

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 123

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉTAT FONCTIONNEL DU FOIE
CHEZ L'HÉRÉDO-SYPHILITIQUE

(Travail de la Clinique médicale infantile et du Laboratoire de l'Hôpital des Enfants)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 25 Juillet 1924

PAR

Raymond-Joseph-Georges-Justin OTT

Né à VILLEVEYRAC (Hérault), le 10 Décembre 1899

Examineurs de la Thèse	{	MM. CASSAËT, professeur.....	Président.
		ABADIE, professeur.....	Juges.
		DUPÉRIÉ, agrégé.....	
		PERRENS, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE VICTOR CAMBETTE
91, Cours de la Marne, 91
1924



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 123

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉTAT FONCTIONNEL DU FOIE
CHEZ L'HÉRÉDO-SYPHILITIQUE

(Travail de la Clinique médicale infantile et du Laboratoire de l'Hôpital des Enfants)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 23 Juillet 1924

PAR

Raymond-Joseph-Georges-Justin OTT

Né à VILLEVEYRAC (Hérault), le 10 Décembre 1899

Examineurs de la Thèse	{	MM. CASSAËT, professeur.....	Président.
		ABADIE, professeur.....	Juges.
		DUPÉRIÉ, agrégé.....	
		PERRENS, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE VICTOR CAMBETTE
91, Cours de la Marne, 91
1924

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON.



PROFESSEURS :

MM.			MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie...	DENUCÉ.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	BEGOUIN.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants...	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique...	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale...	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	W. DUBREUIL.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Pathologie ext. et chirurgie opérat. et expér.	GUYOT.
Médecine légale et déontologie...	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales...	ABADIE.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale	BERGONIÉ.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	BARTHE.
Botanique et matière médicale...	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie).

CARLES (Thérapeutique et Pharmacologie). — PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMEN.	Médecine générale.....	MICHELEAU.
Histologie.....	LACOSTE.		BONNIN.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.		ROCHER.
	R. SIGALAS.	Chirurgie générale.....	DUVERGEY.
Parasitologie et sciences naturelles.....	N.		PAPIN.
Physique biologique et médicale.....	RÉCHOU.		JEANNENEY.
Chimie biologique et médicale.....	N.	Obstétrique.....	PÉRY.
	MAURIAC.		FAUGÈRE.
	LEURET.	Ophthalmologie.....	TEULIÈRES.
Médecine générale.....	DUPÉRIÉ.	Oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
	CREYX.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES ET ENSEIGNEMENTS :

MM.			MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Démonstrations et Préparations pharmaceutiques	LABAT.
Médecine opératoire.....	JEANNENEY.	Chimie pharmaceutique.....	GOLSE.
Accouchements.....	PÉRY.	Chimie analytique.....	N.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Hygiène appliquée.....	N.
Puériculture.....	ANDÉRODIAS.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ROCHER.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES GRANDS-PARENTS

A MA PETITE SŒUR ET A MES FRÈRES

A ÉMILE CARBON, MON AMI

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BARTHÉLEMY

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES COLONIES

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE MÉDECIN DE 1^{re} CLASSE GUAY

PROFESSEUR A L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES COLONIES

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER ET DE BORDEAUX

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. DUPÉRIÉ

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. MOUSSOUS

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE DES MALADIES DES ENFANTS

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE DOCTEUR CASSAËT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AVANT-PROPOS

Nous désirons que nos remerciements aillent d'abord à M. le Professeur agrégé DUPÉRIÉ. Ce Maître très bienveillant nous a donné un sujet de thèse peu exploré, qui, des mois, a occupé nos loisirs. Il nous a ouvert son laboratoire, retraite bénie, perdue l'été dans les arbres et l'hiver dans les flaques d'eau : on y accède à travers mille obstacles, un escalier de bois vermoulu et la cour pleine de lapins. — Mais là-haut, le calme et la paix, comme les trésors cachés d'un roi égyptien. Ce ne sont point les seuls. Et quand l'œil, fatigué d'une mosaïque aux vives couleurs, délaisse le microscope, la bibliothèque qui se gonfle au mur de ses brochures et de ses livres, on se réjouit qu'elle mêle à la foi des savants le parfum de l'art et la désillusion des philosophes.

Ce soin de l'esprit qui rend si aimable le commerce de M. DUPÉRIÉ, nous l'avons retrouvé chez quelques uns encore de nos maîtres. Et nous ne savons comment résister au plaisir de louer ici l'élégance et l'enseignement de M. MAURIAC et de M. CREYX. — Une commune horreur de la fausse érudition, un commun souci de l'intelligence.

A nos maîtres de la Faculté de Médecine de Montpellier et de Bordeaux, — et plus loin en arrière — à tous ceux qui

ont dispersé pour nous le bien très précieux de leur connaissance, nous apportons le témoignage de notre amitié et notre souvenir reconnaissant.

Il nous faut citer ici M. l'Abbé COMBES et M. CHABOT, savants des belles lettres — et les Professeurs GILIS, BOSC, MOUSSOUS, DUBREUILH, ABADIE, PETGES, LEURET, PERRENS — d'autres cliniciens encore que nous n'oublierons pas — et singulièrement M. le Professeur CASSAËT qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse inaugurale.

Enfin MM. le Docteur LABAT, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux, les Docteurs BOILEAU et BELOT ont bien voulu nous prodiguer leurs conseils et éclairer nos recherches. — Qu'ils reçoivent l'expression de notre gratitude.

Contribution à l'étude de l'état fonctionnel du Foie chez l'hérédo-syphilitique

CHAPITRE PREMIER

(Qui sert d'Introduction)

La syphilis des parents frappe l'enfant dans l'utérus. La gravité de l'atteinte varie avec le moment qu'elle a lieu :

Syphilis préconceptionnelle, la mort du produit de conception est la règle ;

Syphilis contemporaine de la conception, l'avortement coïncide avec l'efflorescence des lésions secondaires chez la mère ;

Syphilis post-conceptionnelle, enfin : l'infection de la mère a lieu dans les six premiers mois de la grossesse, et dans ce cas elle se transmet au fœtus. Ou bien dans les trois derniers mois, et l'enfant peut naître sain en apparence, et en apparence immunisé.

L'âge de la syphilis des procréateurs, la virulence du tréponème, sont des facteurs qui modifient la gravité des lésions. Le traitement énergique de la mère, avant et pendant la grossesse, permet la naissance d'enfants indemnes.

Certains hérédo-syphilitiques ont une existence éphémère ; leur organisme n'a pas su se défendre contre une invasion trop vigoureuse ou trop étendue.

D'autres, et seuls ils nous intéressent, sont destinés à résister tant bien que mal.

On connaît la marche de leur maladie. Nés sains d'aspect, leur syphilis n'écloît que quinze jours, un mois généralement après leur naissance. Rarement les accidents se font attendre un an et plus.

Et c'est toute la symptomatologie bien connue de la syphilis héréditaire : cutanéomuqueuse, viscérale, ostéo-articulaire, nerveuse, etc...

Le foie, que l'infection vienne de la mère à travers le placenta, ou que, venue du père avec le sperme (1) elle se développe parallèlement à l'embryon. Sa lésion paraît inévitable. Deux circonstances l'aggravent : la situation du viscère à l'entrée de l'organisme fœtal, son développement complexe et prolongé.

Eponge vasculaire à quoi s'abouche la veine cave, le sang placentaire, en presque totalité, lui arrive chargé d'oxygène — et de parasites.

Le foie, d'autre part, est un organe qui se transforme sans cesse durant la vie intra-utérine. « C'est, dit Pollicard (2), primitivement une glande intestinale à sécrétion externe, remaniée profondément par suite de son adaptation à la sécrétion interne ».

« Pour Branca (3), l'intestin de l'embryon se déprime en « gouttière en cette partie qui deviendra plus tard le duodénum. L'épithélium s'épaissit, se stratifie, se divise en « trois segments : l'un d'eux va constituer l'ébauche hépatique, les deux autres donneront le canal cholédoque et « la vésicule biliaire. Au niveau de l'ébauche hépatique, les « bourgeons épithéliaux prolifèrent, la lumière se rétrécit, « disparaît, l'ensemble se pédiculise, s'éloigne du duodénum.

« Puis les cordons cellulaires pleins se creusent, se rami-

(1) Cette seconde hypothèse, imaginée par FOURNIER, paraît abandonnée aujourd'hui. Ed. FOURNIER lui-même ne la défend pas.

(2) POLLICARD. — Précis d'Histologie physiologique. (Paris, DOIX, 1914.)

(3) BRANCA. — Précis d'Histologie. (Paris, BAILLÈRE, 1922.)

« fient, s'anastomosent entre eux. A la quatrième semaine,
« le foie est une glande tubuleuse composée, construite sur
« une armature vasculaire qui lui vient du mésenchyme
« voisin — ordonnée en lobules appendus à des canaux
« excréteurs, biliaires.

« Glande intestinale à sécrétion externe, il va maintenant
« se remanier pour s'adapter à la sécrétion interne.

« Au lobule biliaire succède le lobule vasculaire.

« Un double réseau le pénètre. Le premier, que nous
« connaissons, suit à la trace le développement de la
« glande. Le second, d'origine discutée, naît au sein même
« de cette glande, s'étend par larges sinusoïdes, où germent
« les cellules sanguines rouges et blanches : c'est à lui que
« le foie doit sa fonction hématopoïétique. »

Ce que nous retiendrons, c'est que cette évolution est lente. Elle s'achève, dit Branca, seulement après la naissance.

On ne peut s'étonner de l'efficacité d'une agression microbienne sur un organe que tant de circonstances prédisposaient à la lésion grave, à la lésion durable.

La clinique place sous nos doigts une hématomégalie contre quoi va s'efforcer, en vain souvent, la thérapeutique.

Il est remarquable que les bienfaits d'un traitement même longtemps poursuivi ne s'étendent pas de façon évidente à tout l'organisme : l'amendement des symptômes n'est pas général, l'amélioration répartie d'une façon égale.

L'anémie disparaît, le poids augmente et sa courbe se rapproche de la normale, les os se consolident (et nous ne parlons pas des lésions cutané-muqueuses cicatrisées dès longtemps), la réaction de Bordet-Wassermann, enfin, est souvent devenue négative : mais l'hypertrophie du foie persiste, qui va lasser la patience du médecin.

Sur le conseil de notre maître, M. le Professeur agrégé Dupérieré, nous avons désiré connaître, par le truchement du laboratoire, si à l'altération de l'organe correspondait une modification de la fonction — au contraire s'il ne s'agissait que d'une sclérose, d'une cicatrice viscérale largement

compensée — en un mot qu'elle était l'importance réelle de cette hépatomégalie.

Cliniquement, le foie du nourrisson, le foie de l'enfant hérédo-syphilitique est gros; on s'accorde aujourd'hui à reconnaître à ce symptôme une grande valeur diagnostique. D'autre part, Edmond Fournier insiste sur la valeur pronostique « de cette hypertrophie du foie, que l'on sait être une manifestation grave et pour le présent et pour l'avenir ».

Il n'en a pas toujours été ainsi.

Au ^{xviii} siècle, Boërhavé, Astruc, Rosen et surtout Doublet (mémoire de 1781), — après Sigismond Tizio, qui l'avait entrevue dès 1497, — furent les premiers à étudier la syphilis héréditaire. Ils soupçonnèrent l'hépatite de l'adulte, mais non celle que l'enfant avait hérité de ses parents.

Vers la même époque, Desault, médecin bordelais, réhabilité et syphiligraphe, s'il tient le plus grand compte de l'hépatomégalie, symptôme de vérole, ignore l'hérédosyphilis.

Portal, en 1813, signale l'intumescence de l'abdomen, la teinte ictérique des enfants mal venus, l'ascite dont ils sont parfois porteurs, mais ne rattache aucun de ces symptômes à une cause anatomique.

En fait, Gubler est le premier à s'occuper sérieusement de la syphilis hépatique.

En 1852, il publie son « Mémoire sur une nouvelle affection du foie liée à l'hérédosyphilis ».

Cette affection c'est l'hépatite interstitielle, à côté de laquelle divers auteurs signalèrent l'hépatite gommeuse que Virchow décrivait déjà chez l'adulte.

Vidal, en 1860, dans sa thèse d'agrégation, fait le tableau de cette double forme.

Les auteurs qui suivirent, délaissant l'étude macroscopique du foie hérédo-syphilitique, s'attachèrent à découvrir les lésions histologiques de cet organe.

Il faut citer ici Baerensprung et Wagner (1864).

Pour le premier, la lésion est unique sous ses diverses formes : il s'agit d'une hyperplasie.

Pour le second, il y a un néoplasme syphilitique spécifique absolument de la même façon qu'il y a un tubercule. Il le décrit sous le nom de « syphylome ».

Après une période de doute, la question est peu à peu mise au point.

Les ouvrages de Cornil et Ranvier, de Parrot, les travaux de Hutinel, la thèse de Hudelo (1) sont classiques.

Pour l'exposé qui va suivre, nous avons fait à ce dernier auteur les plus larges emprunts.

Depuis la découverte d'Ehrlich, Sabrazès, Dupérié, Nathan en France, grâce à une technique perfectionnée, ont pénétré plus avant dans l'hystophysiologie du foie hérédosyphilitique.

Hudelo décrit d'abord, pour la commodité de l'exposé, un certain nombre de types macroscopiques, « avec cette réserve que dans la réalité ils se combinent habituellement, comme d'ailleurs les lésions histologiques qui les déterminent ».

I. — Le premier correspond à ces *foies congestionnés sans induration ni productions gommeuses*, qui, à première vue paraissent à peu près normaux.

Cependant, la balance indique une hypertrophie indéniable. A la coupe, ces foies saignent abondamment.

En dehors de l'hypertrophie et de la coloration lie de vin, tout est normal. Les acini lobulaires sont distincts. On ne trouve pas de néoformation ou de nodules.

II. — Le second type décrit par Hudelo correspond au *foie silex de Gubler*.

Il présente deux variétés : dans l'une l'altération pathologique est généralisée, dans l'autre elle est partielle.

(1) HUDELO. — Lésions du foie dans l'hérédosyphilis. (Thèse de Paris, 1889-90.)

1. Lésion généralisée. — Le foie est augmenté de volume. Pour Friedrichs, cité par Trémeau de Rochebrune (Thèse de 1874), le rapport du poids du foie au poids du corps chez le nouveau-né normal est, en moyenne, égal à $1/23,5$. Pour Parrot, chez l'hérédo-syphilitique ce rapport devient $1/12,3$. Même en tenant compte, avec cet auteur, de l'état de maigreur de nos petits malades au moment où ils succombent, on voit que l'hypertrophie est considérable.

Tel que le décrit Parrot, le foie est globuleux. Sa capsule est distendue, ses bords sont mousses, ainsi que dans « l'état gras », mais sa forme est absolument régulière et sa surface lisse.

Sa coloration, dit Hudelo, est pathognomonique. Gubler l'a précisée avec soin : « Elle est jaune, fort différente de l'état normal, et je ne puis mieux la comparer qu'à l'apparence de certaines pierres à fusil ». Pour d'autres, elle est semblable à celle du cuir de botte neuf (Trousseau), du ventre de biche.

Aussi bien en profondeur qu'à la surface, le foie est silex, uniformément. Impossible de distinguer les lobules, les veines sus-hépatiques. L'ensemble est homogène, avec une semi-transparence spéciale. Citons Gubler : « Le foie est dur, dit-il, difficile à entamer avec les doigts. Si l'on essaie d'inciser le parenchyme, il crie sous le scalpel comme ferait de l'encéphaloïde crû ». En même temps, il est élastique.

Dans la plupart des cas, on trouve au sein de ce parenchyme silex de petites gommès miliaires que Gubler le premier a décrites sous le nom de « grains de semoule ».

2. Lésion partielle. — De tels foies, d'altération totale, exclusive de tissu sain, sont rares. Bien plus souvent la lésion baigne, par îlots irréguliers, dans un tissu hépatique en apparence normal. De là une différence nette de coloration et de consistance que l'œil tout à tour, et le doigt, peuvent apprécier : le tissu sain est rouge brun, parfois assez foncé, lie de vin même, comme il est d'habitude à cet âge, et ferme mais sans dureté; le tissu malade est de cette teinte et de cette résistance élastique que Gubler a décrite.

Dans ces îlots de tissu malade, et de-ci de-là, en dehors d'eux sont répandus les « grains de semoule »,

Ici encore le foie est régulier, lisse, hypertrophié la plupart du temps.

Tous les degrés existent, de transition, entre le foie à peu près sain et le foie silex entièrement altéré.

Faut-il signaler maintenant, avec Hudelo, cette altération du foie distincte de la lésion de Gubler ⁽¹⁾ et que Faligan (Thèse de 1863), Hénoc'h, Meyer (*Berliner Clin. Wochensch.*, 1886) [cités par Hudelo] ont décrite sous le nom de « cirrhose vraie » ?

Hypertrophie marquée du foie; coloration verdâtre ou vert olive, jamais silex; consistance accrue; bord antérieur tranchant; lobules nettement dessinés, donnant à la surface de la coupe cet aspect granuleux que l'on retrouve dans la cirrhose commune de l'adulte, telles en sont les caractéristiques.

Ni grains de semoule, ni nodules gommeux.

C'est une forme rare d'hépatite syphilitique, et du reste différant seulement à l'œil nu de l'hépatite de Gubler. Les lésions histologiques sont les mêmes dans les deux cas.

III. — Pour finir, Hudelo classe *les foies avec productions gommeuses*.

Il pense que si l'on réserve le nom d'hépatite gommeuse aux seules tumeurs gommeuses analogues à celles de l'adulte, de volume considérable (noisette, noix et au-delà) avec dégénérescence centrale granulo-graisseuse, et entourées d'une zone fibreuse qui leur forme une sorte de coque, on a peu de chances de rencontrer cette lésion chez un hérédosyphilitique.

Certes, il en existe des observations indiscutables chez le nouveau-né et même chez le fœtus, mais on peut les compter.

Il n'en est plus de même pour l'hépatite à syphilomes miliaires et l'hépatite gommeuse nodulaire.

1. Hépatite à syphilomes miliaires. — Satellite habituelle de la lésion silex, Gubler, qui l'a mise en lumière, la décrit ainsi :

(1) Cette lésion de Gubler est une lésion précoce qui peut débiter dès le 4^e ou le 5^e mois de la grossesse. « Prépondérante chez l'avorton, dit HUDELO, elle conserve encore chez le nouveau-né, dans les premières semaines ou dans les premiers mois une fréquence qui s'atténuera plus tard au profit de l'hépatite gommeuse. »

« Sur le fond jaune uniforme (du foie malade), c'est un semis plus ou moins clair de grains blancs opaques qui rappellent ceux de la farine ou de la semoule. » Les plus gros de ces grains, dit Parrot, ont rarement plus d'un millimètre. Les plus petits échappent à la vue et ne peuvent être découverts qu'avec un grossissement assez fort. Ils ne font pas de saillie appréciable au toucher, et sont intimement unis au parenchyme. »

Particulièrement abondants et volumineux dans la lésion silex partielle, ils confluent alors auprès du ligament suspenseur et dans le lobule de Spiegel.

2. Hépatite gommeuse nodulaire. — Plus rare que la précédente, elle s'observe, en règle, après la naissance, et même, en général, après plusieurs mois de vie.

De miliaires, les syphilomes sont devenus nodulaires. Leur volume varie de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'un pois. Ils ont une couleur grisâtre ou jaunâtre, une consistance ferme, et infiltrent un parenchyme en hyperplasie conjonctive interstitielle d'où il est à peu près impossible de les énucléer.

3. Hépatite gommeuse. — Étudiée pour la première fois par Dittrich (Mémoires de 1849-1850), elle est exceptionnelle dans l'hérédosyphilis précoce et se rencontre surtout dans l'hérédosyphilis tardive. La gomme peut être unique ou multiple, et représenter jusqu'à la masse totale du viscère. Tumeur tantôt ferme et élastique, tantôt molle, rarement purulente. A l'entour le parenchyme hépatique, souvent peu altéré, est atteint de cirrhose interstitielle. Mais le foie, dans l'hérédosyphilis précoce, ne présente pas cet aspect ficelé qui est assez commun dans l'hérédosyphilis tardive, et qui est de règle chez l'adulte.

Si nous ajoutons que la capsule de Glisson, le péritoine périhépatique, les gros vaisseaux et en particulier la veine porte, peuvent être le siège d'altérations allant du simple épaississement des tuniques à l'infiltration miliaire ou gommeuse, que la vésicule biliaire est souvent petite, la bile qu'elle contient sur le cadavre pâle et filante, enfin qu'à l'autopsie de certains enfants on a trouvé une faible quantité d'ascite que la clinique n'avait pas révélée, nous aurons rapporté aussi fidèlement qu'il est possible quel est l'aspect multiple du foie dans la syphilis héréditaire précoce.

Voyons maintenant quelles sont les altérations fines de cet organe, ses lésions histologiques.

Les observations si minutieuses et si profondes de Sabrazès et Dupérié ⁽¹⁾ nous permettront de mettre à jour les descriptions classiques mais déjà anciennes de Hudelo.

Cet auteur considérerait un certain nombre de types histologiques correspondant aux types macroscopiques précédents :

I. *Congestion capillaire du foie avec stase leucocytaire.* — Dans les lobules hépatiques, les cellules sont normales ou à protoplasma un peu granuleux, à noyaux ronds, et bien ordonnées en rangées régulières. Les capillaires, dilatés, quatre ou cinq fois plus larges que les travées cellulaires, sont bourrés de globules rouges et de leucocytes. « La coupe donne parfois l'impression d'un véritable lac sanguin. » Parfois les leucocytes s'amassent, se groupent, ébauchent des « grains de semoule ». Par endroits ils sortent des capillaires pour infiltrer les espaces entre les travées.

Les vaisseaux des espaces portes, normaux, à parois peu épaisses, baignent dans un tissu conjonctif peu serré et jeune.

L'invasion parasitaire est massive, faible ou même nulle (voir Obs. V).

II. Un pas de plus et nous avons affaire à une *infiltration embryonnaire généralisée*.

Cette infiltration leucocytaire paraît bien être, pour Hudelo, la lésion primordiale. Elle sert de fil conducteur à sa description.

Les leucocytes envahissent de toute part le tissu hépatique. Ils fragmentent par places les travées cellulaires, déforment, étouffent les cellules isolées.

Quelquefois la lobulation n'est plus apparente. Ces cordons sinueux et courts, baignant dans des espaces gorgés de sang et infiltrés de cellules diverses, donnent à la coupe un « aspect en carte de géographie » (Sabrazès et Dupérié).

(1) SABRAZÈS et DUPÉRIÉ. — Étude anatomo-pathologique et microbiologique de l'hérédosyphilis des nourrissons. (*Gaz. hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, mai-juin, 1913.).

Dans les espaces de Kiernan, périartérite et périphlébite. Surtout nombreux dans les tuniques des veines portes, les spirochètes ont pénétré dans les cellules aussi bien des couches externes que de l'endothélium. On en trouve dans la lumière des vaisseaux mêlés à des globules rouges, à des cellules endothéliales et à divers leucocytes.

Les canalicules biliaires contiennent des parasites dans leurs cellules épithéliales. Pas de canalicules néoformés.

D'autre part, dans ces espaces, commence « un travail de prolifération des cellules conjonctives, les unes mononucléées, les autres transformées en macrophages chargés de pigment hémétique, d'autres différenciées en fibroblastes » (Sabrazès et Dupérié).

Semis de spirochètes.

Périphlébite sus-hépatique, « rayonnant en tête de méduse » à tissu fibreux riche en parasites.

Quant aux cellules hépatiques, Sabrazès et Dupérié en décrivent deux catégories bien tranchées :

1° Des cellules volumineuses, uni ou polynucléées, groupées par deux ou trois, serties dans un anneau conjonctif et contenant outre des tréponèmes une surcharge considérable de grains pigmentaires du cycle biliaire.

2° Des cellules de régénération, plus petites, à liseré protoplasmique mince, à noyau plus clair; cellules jeunes, rarement accolées entre elles, occupant parfois des champs entiers d'immersion, elles ne constituent pas de lobules, leur distribution est tout à fait irrégulière, anarchique; elles ne contiennent pas de tréponème (1).

Dans un tel foie, les leucocytes forment par endroits des amas où l'on retrouve tantôt un vestige de canal vasculaire, tantôt, à leur périphérie, quelques cellules hépatiques atrophiées : ce sont des syphilomes miliaires.

(1) Une telle constatation nous paraît comporter un enseignement, d'un intérêt pratique considérable, qui est que le médecin doit prolonger son effort thérapeutique, même dans les cas rebelles d'hépatite syphilitique. Nous nous attacherons plus loin à préciser les conditions de cet effort.

Dans son ensemble, la charpente conjonctive est normale, c'est-à-dire fine et difficilement visible. Cependant, de-ci de-là la coupe montre un bloc fibreux ayant à peu près la dimension d'un de ces amas embryonnaires dont nous venons de parler; Pour Hudelo, il en serait un des deux termes d'évolution, la cicatrice, l'autre étant la dégénérescence, le « grain de semoule » ou la gomme.

Au sein du parenchyme infiltré, ces îlots scléreux apparaissent comme des points stellaires autour desquels va rayonner la cirrhose.

III. *Sclérose interstitielle diffuse.* — Appelée induration fibro-plastique par Gubler, syphilome infiltré par Wagner, Charcot en fit avec raison une cirrhose monocellulaire.

C'est la lésion du foie silex vue au microscope.

Partielle ou généralisée, elle est facile à reconnaître, grâce au bouleversement qu'on y constate de l'architecture normale hépatique.

Le fond scléreux homogène de la coupe est « creusé de trous » pour les cellules hépatiques. « Celles-ci, disent Sabrazès et Dupérié, sont extraordinairement déviées de leur aspect normal comme volume, forme et enclaves. » Il faudrait citer mot à mot ces auteurs. Qu'il nous soit permis de résumer, s'il est possible, leurs descriptions : rarement absolument isolées, ces cellules sont volontiers bi ou multinucléées. Dans un bon nombre d'entre elles, le noyau a disparu complètement. Pas de mitoses. Le cytoplasme, la plupart du temps, est infiltré de pigment à métachromasie verdâtre, pigment biliaire et pigment hématique.

Lésions considérables du système vasculaire tout entier : le réseau intertrabéculaire a disparu. Il s'y est substitué un tissu conjonctif riche en fibroblastes. Artère hépatique, veine porte, veine sus-hépatique sont très altérées.

Dans les espaces de Kiernan, les lumières vasculaires contiennent beaucoup de leucocytes; à l'entour, nids de lymphocytes, ébauches de syphilomes miliaires.

« L'infiltration en spirochètes, intra et extracellulaire, est massive et uniforme. »

Les cellules multinucléées sont bourrées de parasites et leur protoplasma est surchargé de grains de pigment biliaire.

Stéatose à fines granulations — et rare.

Cependant, il existe des cordons de cellules normales « au milieu de la ruine de leurs congénères ».

Les canaux biliaires sont extrêmement déformés.

Nous touchons ici à l'altération maxima du foie hérédosyphilitique.

« La cellule hépatique, disent les auteurs bordelais, ne va pas jusqu'à l'élaboration de la bile. La sclérose, en l'isolant, en fait un élément qui fonctionne d'une façon individuelle et non plus collective. Souvent surchargée de pigment ferrique, de pigment biliaire, de fines granulations graisseuses, ses phénomènes d'excrétion paraissent gênés et ralentis. Elle résiste cependant à l'action des spirochètes qui l'ont pénétrée, se montre capable d'un effort de régénération (hyperplasie nodulaire microscopique disséminée). »

Nous verrons plus loin quelles conclusions on peut tirer de telles constatations. Notons cependant que la plupart du temps la lésion silex n'est pas étendue à la masse totale de l'organe, mais isolée, noyée dans le parenchyme hépatique. Mais si celui-ci paraît sain à l'œil nu, il faut savoir que le microscope ne confirme qu'exceptionnellement une telle apparence. Le plus souvent, au contraire, il révèle dans ces territoires d'aspect normal d'une part, une congestion capillaire, une infiltration embryonnaire des lobules avec altération de la cellule elle-même, d'autre part un début très net de sclérose des espaces portes, avec épaissement des parois des veines et rétrécissement de leur lumière.

IV. Le second terme de l'évolution de l'infiltration leucocytaire est la gomme, le premier étant la sclérose.

Mais si la grosse tumeur gommeuse isolée est rare, si l'hépatite nodulaire gommeuse est peu fréquente, la lésion est d'habitude, au contraire, par quoi débute la suppuration. Nous voulons parler de celle-ci que Gubler a décrite sous le nom de « grains de semoule » sans en pénétrer le sens — et dont Wagner a fait à juste titre un « syphilome miliaire », une gomme au début.

On peut trouver ces grains de semoule dans les foies simplement congestionnés, en état de stase capillaire avec infiltration leucocytaire. Mais ils sont particulièrement nombreux dans les foies silex ; il est de règle qu'ils accompagnent l'hépatite interstitielle diffuse. Enfin Hudelo publie une observation où ils constituent la seule lésion décelable de syphilis hépatique.

Que ces gomme miliaires fusionnent entre elles, et nous aurons le nodule gommeux.

Parfois microscopique, le nodule gommeux occupe en général le territoire de plusieurs lobules. Les amas leucocytiques ainsi formés dégénèrent par leur centre et gagnent en étendue par leur périphérie ; Brissaud compare la gomme syphilitique au tubercule.

A leur entour, le parenchyme hépatique est le plus souvent le siège d'altérations qui vont de la congestion simple à l'hépatite interstitielle diffuse, avec altération concomitante des cellules nobles.

Les foies à gomme volumineuses sont infiniment plus rares. Ils peuvent subir la dégénérescence amyloïde (Lancereaux).

En résumé, les tréponèmes, amenés au fœtus par le sang veineux ombilical, envahissent le plus souvent le foie.

A l'infiltration parasitaire répond la stase et l'infiltration leucocytaire (Foies congestionnés sans induration ni productions gommeuses de Hudelo).

La réaction se poursuit et c'est en général dans le sens de la sclérose : le tréponème, agissant soit directement, soit à distance par l'intermédiaire de ses toxiques (voir observation V et aussi l'observation de Ménétrier et Rubens-Duval in *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, tome 19, 1907, pages 109-118).

Les cellules embryonnaires seront les agents de cette cirrhose, qui peut être localisée ou diffuse. Au moins macroscopiquement. Mais nous avons vu que la localisation n'est qu'apparente et que l'altération histologique s'étend le plus souvent à l'organe tout entier.

Toutefois, à côté de ce processus d'organisation, il existe un processus inverse de dégénérescence.

Ici la lésion partant du simple amas de leucocytes peut aboutir à la gomme syphilitique type, semblable à celle de l'adulte, en passant par la gomme miliaire puis nodulaire.

De toutes, la plus fréquente est la gomme miliaire (« grains de semoule » de Gubler — « Syphilome miliaire » de Wagner). Exceptionnellement lésion unique, elle infiltre le foie hérédo-syphilitique et tout particulièrement le foie silex.

C'est une règle du reste, et qu'a bien dégagée Hudelo, que toutes ces lésions dont nous venons de parler se mêlent les unes aux autres et peuvent se trouver réunies à des degrés et suivant des combinaisons variables, toutes (congestion, sclérose, suppuration), sur un même foie hérédo-syphilitique.

D'autre part, les descriptions de Sabrazès et Dupérié ont montré l'existence, dans un organe même profondément altéré, de phénomènes et de zones de « régénération » — et l'importance de ce test ne saurait échapper.

En fait, il existe deux types de foie que l'on rencontre avec un maximum de fréquence chez nos petits malades :

Le premier, le plus habituel, est le foie silex, où la lésion dominante est l'hépatite interstitielle, la cirrhose, et la lésion accessoire le syphilome miliaire ;

Le second est le foie avec productions gommeuses, tumeurs ou nodules, rare.

Il nous reste à dire quelques mots des lésions du foie dans la *syphilis héréditaire tardive*.

Elles furent longtemps méconnues. Fournier en retient trois formes : cirrhotique, gommeuse, amyloïde.

Le foie est le plus souvent hypertrophié, quelquefois atrophie par la rétraction scléreuse. Rarement lisse, il est plus volontiers de surface grenue, granuleuse, ou même bosselée ; les bosselures sont séparées les unes des autres par des sillons

plus ou moins profonds; à un stade plus avancé de la sclérose, au stade atrophie, le foie est capitoné, ficelé comme est celui de l'adulte dans l'hépatite tertiaire. De consistance dure, il apparaît à la coupe formé de bandes scléreuses étranglant des îlots de parenchyme.

Dans ce parenchyme, ou dans les bandes fibreuses, on voit souvent des productions gommeuses de dimensions variables (grains de semoules, nodules, etc.). Il faut ajouter que ces lésions peuvent se compliquer de dégénérescence amyloïde diffuse ou localisée.

Si on admet, avec certains auteurs, à l'origine de ces altérations un stade de congestion ou de stase leucocytaire, on voit que nous ne sommes pas éloignés du foie de l'hérédosyphilitique précoce.

La différence est dans la violence du processus, qui est d'allure secondaire chez le petit enfant, et tertiaire chez l'hérédosyphilitique plus âgé.

Il paraîtra peut-être que nous venons d'accorder une place trop large à l'anatomie-pathologique du foie hérédosyphilitique; une place que ne justifie pas le titre de ce travail.

Et cela surtout en un moment où la réaction est vive contre l'esprit et l'Ecole de Laënnec.

Notre excuse est qu'il nous semblait illogique d'ignorer la structure d'un organe dont nous allions essayer de connaître — même grossièrement — la physiologie.

Ces altérations du foie que nous venons de rapporter se traduisent à l'examen physique par une hépatomégalie facile à reconnaître (1). Parallèlement à l'hépatomégalie, il

(1) D'après CRUCHET et SÉRÉGÉ le foie, qui déborde à la naissance le rebord costal, tend jusqu'à 2 ans à rentrer dans le thorax (le thorax en réalité s'allonge plus vite que le foie n'augmente de hauteur) — et de deux ans à onze ans déborde assez largement les fausses côtes (à 11 ans il est à 4 centimètres au-dessous de la ligne mamelonnaire). A 11 ans il commence à régresser et à 14 ans on ne peut plus palper son bord inférieur que au niveau du creux épigastrique.

faut rechercher la splénomégalie, de règle pour Lereboullet.

En dehors de cette hypertrophie, existe-t-il d'autres symptômes cliniques capables de mettre sur la voie d'une lésion du foie ?

a) *Syndrome hémorragique.*

Behrend a décrit pour la première fois (Soc. de Médecine de Berlin, 1877) une forme hémorragipare de la syphilis héréditaire qui se traduit par des hémorragies diverses : hémorragies cutanées (pétéchies, ecchymoses) --- hémorragies du cordon — hémorragies nasales, buccales, intestinales, rénales, de gravité croissante.

C'est une forme rare, précoce, redoutable, entraînant presque fatalement la mort.

Il n'est pas absolument prouvé qu'il faille rattacher ce syndrome à une lésion de la cellule hépatique. « Le meilleur résumé de nos connaissances actuelles sur le rôle du foie dans la coagulation du sang, dit le Docteur P. Mauriac en parlant de l'ouvrage de Roger (Physiologie normale et pathologique du Foie, Masson éditeur), n'entraîne pas la conviction, et à le lire, et à le relire, ce n'est pas la clarté qui se dégage » (P. Mauriac : Les limites de l'insuffisance hépatique, *Bulletin Médical* du 29 mars 1924). Cependant, Sabrazès et Dupérieré, à propos d'un cas de syphilis héréditaire s'accompagnant de purpura hémorragique (1), ont insisté sur l'importance de ce syndrome.

b) *Ascite.*

Son existence est niée par certains auteurs comme P. et E. Diday, Lancereaux la croyait rare. Aujourd'hui les

(1) SABRAZÈS et DUPÉRIÉ. — Purpura hémorragique et syphilis héréditaire. — Histologie des lésions et localisation des spirochètes. (*Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, mai 1909.)

observations publiées prouvent qu'elle accompagne volontiers l'hépatite hérédo-syphilitique grave.

c) *Ictère.*

Ici encore l'opinion varie.

Portal, qui, avec l'ascite, avait noté une « intumescence abdominale... la bouffissure de la face, l'infiltration des extrémités, enfin, l'hydrothorax », écrit : « la peau de l'enfant, les paupières, le blanc des yeux, prennent une teinte jaunâtre, quelquefois verdâtre, surtout les caroncules lacrymales ».

Edmond Fournier rapporte une observation de Bauer (*Arch. of Pédia.*, décembre 1917) où un enfant né de mère syphilitique, mais sain en apparence jusqu'à 11 mois, fait à ce moment-là un ictère avec abdomen volumineux, ascite considérable, veines abdominales dilatées, gros foie trouvé syphilitique à l'autopsie.

Mais, Gubler, qui n'avait observé qu'une seule fois l'ascite, déclare n'avoir jamais rencontré l'ictère, même dans les formes généralisées.

Frerichs l'admet sans enthousiasme. Pour Lancereaux (*Leçons sur les cirrhoses*, 1886), « les selles sont bien colorées, les urines ne renferment pas de pigments biliaires » (1). Pour Hudelo, « le facies de l'enfant n'a rien d'ictérique » ; l'ictère, symptôme rare, dû à des lésions comprimant les voies biliaires extra-hépatiques : c'est un ictère par rétention.

Enfin Dieulafoy enseigne dans son traité : « Il n'y a pas d'ictère, ou du moins l'ictère est rare, mais l'ascite est un symptôme constant, et parfois le symptôme qui donne l'éveil ».

Sabrazès et Dupérié, commentant une de leurs observations anatomo-pathologiques déjà citée de foie silex,

(1) Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette seconde proposition.

expliquent ainsi l'absence du premier et la présence du second de ces deux symptômes :

« Le réseau vasculaire, disent les auteurs, a beaucoup souffert, et dans sa canalisation et dans sa distribution. Cette cirrhose diffuse, avec les désordres dans la circulation hépatique qui l'accompagnent, rend facilement compte de l'existence de l'ascite et de l'œdème des membres inférieurs. Ce foie était également très compromis en tant qu'organe biliaire. Dans les réservoirs on ne trouvait, au lieu de bile, qu'un liquide incolore et filant; l'exubérance du tissu conjonctif, dans les espaces portes et au sein des lobules, avait certainement détruit en bien des points les conduits biliaires intra-hépatiques, avait modifié les canalicules dans leurs parcours; de plus, les cellules hépatiques, isolées de leurs congénères par des travées fibreuses et ne trouvant pas devant elles de voies ouvertes pour l'évacuation de leurs produits sont restées surchargées de pigments. Malgré cette rétention biliaire dans le cytoplasme, il n'y a pas d'ictère, comme si la résorption de ces pigments qui gorgeaient certaines cellules n'était pas possible à travers les parois de vaisseaux lésés au maximum et ayant en quelque sorte perdus leur perméabilité ».

Cependant, les observations publiées montrent d'une façon irréfutable l'existence de l'ictère, symptôme de l'hépatite héréditaire.

Nous n'en citerons qu'une de Ménétrier et Rubens-Duval ⁽¹⁾ où le foie, exempt de cirrhose, présentait des formations cellulaires géantes, polynucléées, et souvent centrées par un canalicule biliaire. Pour les auteurs allemands qui les premiers les ont décrites ⁽²⁾, ces formations naissent de la fusion de

(1) MÉNÉTRIER et RUBENS-DUVAL. — Lésions histologiques du foie dans un cas d'ictère hérédo-syphilitique. (*Arch. de Méd. exp. et d'Anat. Pathol.*, t. 19, p. 109-118, 1907.)

(2) BINDER. — Ueber Riesellenbindung bei kongenitaler Lues der Leber. (*Wizschow's Arch. f. Path. Anat.*, Berlin, 1904, CXXVII, 44-63.)

plusieurs cellules hépatiques. Mais, pour Ménétrier et Rubens-Duval, il faut y voir la persistance sous l'action de la toxine syphilitique d'un état embryonnaire de la glande hépatique. Si nous disons toxine, c'est précisément parce que dans le cas présent il était impossible de déceler un tréponème dans les coupes; par contre, on en trouvait dans le poumon du petit sujet, qui par leur produit avaient sans doute lésé le foie à distance. Dans les zones inorganisées dont nous venons de parler, on mettait en évidence une surcharge glycogénique extrêmement forte que les auteurs rapprochent volontiers de la surcharge graisseuse du foie dans d'autres affections.

Et Blechmann (1), généralisant cette notion, cherche à rattacher à la syphilis la plupart des ictères de l'enfance et même l'ictère du nouveau-né où, dépassant l'étiologie donnée par Moussous et Leuret, cet auteur explique la fragilité globulaire par la déchéance organique liée à la syphilis.

A côté de ces signes bruyants mais rares d'altération du foie, il convient de signaler quelques signes physiques (météorisme abdominal, circulation veineuse complémentaire), certains symptômes fonctionnels (troubles digestifs: perte d'appétit, vomissements, alternatives de constipation et de diarrhée), par quoi se peut révéler seulement, chez des nourrissons chétifs, une syphilis hépatique ignorée.

En résumé, il ne faut pas s'attendre chez un hérédosyphilitique à des manifestations telles de l'hépatite que le diagnostic ne puisse hésiter. L'apparition des grands symptômes, de l'ascite, de l'ictère, est loin d'accompagner l'hépatite toutes les fois que celle-ci se révèle par l'hypertrophie du foie. C'est donc à l'hépatomégalie (unie le plus souvent à la splénomégalie) qu'il faudra avoir recours pour établir

(1) BLECHMANN. — Les ictères syphilitiques de l'enfance. (*Journal Médical Français*, Février 1920.)

sa religion (1). La fréquentation des services de M. le Professeur Moussous et de notre maître M. le Professeur agrégé Dupérié, nous a appris que la palpation des hypochondres après inspection de l'enfant, est un des gestes par où doit commencer l'examen du petit malade.

Au cours de ce trop long chapitre, nous avons essayé de connaître quelles sont les lésions du foie hérédo-syphilitique et quels sont les symptômes qui traduisent ces lésions.

Le foie envahi réagit d'une façon générale dans le sens de la cirrhose. Par places la réaction avorte : gommes, le plus souvent miliaires.

Cette tendance à la cicatrice scléreuse, si elle est un processus de défense et de guérison permettant la régénération de l'organe, elle peut être lourde de conséquences fâcheuses, singulièrement lorsqu'un apport continué de parasites l'excite et prolonge son développement.

Quelle que soit l'origine de cette cirrhose (ces auteurs s'accordent à la déclarer péri-vasculaire), qu'elle soit d'abord extra-lobulaire, péri-portale, ou simultanément extra et intra-lobulaire, peu nous importe.

Il nous suffit de savoir que tantôt inexistante, en puissance, lorsque la lésion hépatique se borne à une infiltration embryonnaire de l'organe, elle peut éclater en quelque sorte, rayonner autour de ces amas de cellules conjonctives qui auraient pu dégénérer en syphilomes miliaires et, à un stade plus avancé, en nodules gonimeux, s'étendre en tout sens ou se borner à quelques îlots; dissocier le parenchyme, étouffer les éléments nobles, transformer enfin la glande en un bloc fibreux ou tout au moins lui faire subir des altérations profondes et telles qu'il n'est pas douteux qu'elles entravent ou même arrêtent son fonctionnement.

(1) La syphilis héréditaire réalise parfois chez l'enfant un syndrome type de Banti. (Obs. de SCHMIDT, *Münchener Méd. Woch.*, mars 1911, rapportée par Ed. FOURNIER.) Pour ce dernier auteur, cette double altération viscérale de l'enfant serait à l'origine du syndrome de Banti chez l'adulte. (Voir aussi Obs. XXIII.)

CHAPITRE II

Exploration fonctionnelle du foie.

Devant l'importance des fonctions du foie et les conséquences lourdes de leur altération, les médecins se sont inquiétés, depuis quelques années surtout, de déceler à son début la lésion de la cellule hépatique.

Malgré les efforts tentés de toute part, les résultats acquis sont médiocres. La physiologie de l'organe reste souvent mystérieuse et son examen fonctionnel difficile.

Dans le jugement des auteurs, la conception heurte l'enthousiasme, et le sentiment joue son rôle en un lieu où l'on ne l'attendait guère.

En fait, l'histoire du foie se poursuit, où les honneurs décernés alternent avec le mépris, et pleine d'enseignements.

Galien eut l'intelligence de la fonction hépatique. Mais les anatomistes de la Renaissance, esprits à orientation déterminée, oublieux des règles scolastiques, voulurent limiter cette fonction à la sécrétion de la bile.

Avec Claude Bernard s'ouvrit, au ^{xix}^e siècle, l'ère des recherches expérimentales. La découverte, en 1857, de la « matière glycogène », puis de la glycogénie hépatique, décida les cliniciens à une conception plus large.

Bientôt Glénard établit sa « doctrine » de « l'hépatisme ».

Les troubles qu'il y rattache à l'insuffisance subaiguë du foie intéressent presque toutes les fonctions de l'organisme.

Mais on eut vite fait de remarquer, dit M. Mauriac (1), que hépatisme cholémique et hépatisme uricémique n'étaient qu'une forme nouvelle et considérablement augmentée du tempérament bilieux et du tempérament arthritique des anciens.

La réaction ne se fit pas attendre.

« L'insuffisance hépatique est un mot, dit Ameuille dans le *Traité de médecine* de Sergent..., une notion tout à fait artificielle... On a supposé les fonctions du foie, puis on a cherché à s'imaginer la forme que pourrait bien prendre en clinique la suppression ou la viciation de ces fonctions... Penser que des altérations partielles d'un organe aussi volumineux que le foie peuvent se traduire par des troubles grossiers cela n'est pas possible aujourd'hui, où nous savons quel excès anatomique et fonctionnel de ces organes possède le corps humain. La petite insuffisance hépatique semble avoir vécu. » Quant à la grande, « elle existe vraisemblablement », mais c'est quand la dégénérescence de l'organe est telle que « le microscope ne peut littéralement plus déceler une seule cellule en état de fonctionner ».

M. Mauriac reste maître de soi : « Parce que nos connaissances de la physiologie hépatique sont en perpétuelle transformation, nous ne pouvons prétendre posséder de l'insuffisance du foie une notion définitive; c'est un chapitre sujet à révisions quotidiennes et pour longtemps encore... Je crois même que plus nos connaissances se préciseront plus elles se compliqueront, et moins l'insuffisance hépatique apparaîtra comme une entité facilement vérifiable ».

C'est qu'il n'y a pas d'organe agissant pour son propre compte et individuellement. La synergie fonctionnelle n'est pas un vain mot. Labbé et Bith ont proposé de substituer à la notion de « fonctions hépatiques » celle de « fonctions

(1) Pierre MAURIAC. — Les limites de l'insuffisance hépatique. (*Bulletin Médical*, 26 mars 1924.)

générales », dévolues à l'organisme tout entier, mais plus particulièrement au foie.

Ces fonctions hémocrasique, protéique, hydrocarbonée, biliaire, antithermique, etc., une lésion de la glande peut les altérer dans des limites que la clinique et le laboratoire s'efforcent à déterminer.

La connaissance précoce de ces altérations permettra sans doute d'établir un pronostic et peut-être un traitement. Aussi bien est-ce là, semble-t-il, le dessein de la médecine.

D'une part difficulté d'examen d'un organe qui ne livre pas volontiers ses produits d'excrétion ou de sécrétion ; d'autre part collaboration fonctionnelle mal connue ; autant de raisons pour nous d'être prudents dans l'interprétation des résultats obtenus par un laboratoire imprécis.

C'est ainsi que la découverte d'une altération monosymptomatique sera sans valeur et ne permettra pas de situer au niveau du foie la lésion qu'elle semble révéler. La dissociation fonctionnelle, par exemple, si elle paraît parfois indiscutable, il ne faut pas se hâter d'en généraliser l'existence sur la foi d'une réaction plus ou moins exacte. « Aucun signe, dit Aubertin, pris isolément ne peut être considéré comme un signe certain d'insuffisance ; et ce n'est que par un faisceau de preuves qu'en raison de l'imperfection de nos méthodes d'exploration on peut actuellement poser un diagnostic. »

En ce qui nous concerne, nous ne pouvons perdre de vue que nous avons affaire, au cours de ce travail, à des enfants atteints de syphilis héréditaire, chez qui l'organisme est comme farci de parasites. Aux lésions du foie s'ajoutent ici des lésions aussi importantes des divers autres viscères et même de tous les tissus (1). Chez eux les altérations que nous pourrions relever seront plus des altérations d'une

(1) Voir SABRAZÈS et DUPÉRIÉ. — (*Gazette hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, mai-juin 1913.)

fonction générale (biliaire, glycogénique, etc.) que d'une fonction hépatique proprement dite.

Ces réserves faites, il semble bien que l'on puisse admettre, pour le moment, l'existence d'un syndrome d'insuffisance hépatique. « Sans doute, dit Aubertin, des troubles des fonctions biliaire, urécopoiétique, glycogénique, peuvent relever de facteurs divers, mais dans tous il peut y avoir aussi un élément hépatique, et le fait de constater deux ou trois d'entre eux seulement associés chez un même individu doit être considéré comme un élément de forte présomption en faveur de cette origine au moins partielle. »

D'ailleurs il serait exagéré de croire que la déficience hépatique ne peut pas être décelée sous prétexte que le foie partage ses fonctions avec d'autres cellules réparties dans l'organisme. En fait il reste une glande volumineuse, au parenchyme relativement différencié, et dont l'importance dans l'économie est formidable. Et la clinique a reconnu depuis longtemps et joints entre eux les troubles liés à son altération.

Ce que les modernes demandent au laboratoire, c'est de révéler au plus tôt ces troubles et cette altération.

Il ne semble pas que ce désir soit illégitime. Seul un enthousiasme rapide est à éviter.

En cette matière encore, le contrôle réciproque des moyens d'investigation, la collaboration de la clinique et du laboratoire doivent aider le praticien à établir la vérité.

Cinq seulement des fonctions du foie sont accessibles à l'examen, qui sont : glycogénique, antitoxique, protéopexique, biliaire, protéolytique.

L'absence de procédé d'exploration de la fonction martiale est regrettable, singulièrement chez le nourrisson. Nous avons déjà parlé du rôle important qu'y joue le foie dans l'hématopoïèse. Pour Rocco de Lucea (1), on observe

(1) *Journal international des Sc. Médicales de Naples*, 1884.

dans le tissu hépatique de l'hérédo-syphilitique une hypergénése des globules rouges. D'autre part, le foie tient en réserve le fer destiné à l'hémoglobine et que n'apportera pas à l'enfant le lait maternel. Enfin, Castaigne rattache à l'insuffisance hépatique certaines anémies graves au cours des affections de la glande.

Quoiqu'il en soit, notre inhabileté à évaluer le métabolisme du fer est absolue.

En ce qui concerne le métabolisme des graisses, les fonctions adipopexique, adipolytique et adipogénique du foie sont également inexplorables.

L'action du foie dans la régulation thermique de l'organisme et dans la production des ferments sanguins est mal connue.

Nous ne décrirons pas dans le détail les multiples procédés d'examen des fonctions du foie. Leur nombre indique assez qu'il n'en est point de parfait. Chaque auteur vante le sien, mais il ne faut admettre qu'après un contrôle sévère sa valeur et son intérêt proposés.

Aubertin, dans sa thèse (1) puis récemment dans le *Bulletin Médical* du 26-29 mars 1924, les a passé en revue et critiqués. Par ailleurs, le *Journal méd. français* de février 1922 les décrits abondamment.

Reprendre ce travail eut été fastidieux et inutile.

I. — Rôle du foie dans la coagulation sanguine.

La grande insuffisance hépatique a son syndrome hémorragique. Dans les cas moins graves, faut-il, avec P.-E. Weil, Boccage et Esch-Wahl (*Presse Médicale* du 1^{er} juillet 1922), rechercher le syndrome « d'insuffisance hémocrasique » du foie ?

De tous les symptômes qui le composent, le temps de saignement, qui est le plus recommandé à notre attention,

(1) AUBERTIN. — Le foie dans la Tuberculose. (Thèse de Bordeaux, 1922.)

n'a pas de valeur propre (ainsi que l'ont montré Fiessinger et Weil lui-même) et doit se trouver associé à d'autres signes pour faire conclure à l'insuffisance hépatique. Cette valeur sera réduite encore, si l'on se rappelle, avec P. Mauriac, combien peuvent paraître fragiles les rapports du foie avec la coagulation du sang. Cependant, Sabrazès et Lefrou (1) ont montré l'importance de la redissolution aseptique du caillot « *in vitro* » comme symptôme de déficience du foie.

II. — Rôle du foie dans le métabolisme des hydrates de carbone.

C'est une des questions les plus importantes et les plus controversées de la physiologie. Le rôle du foie apparaît énorme et mystérieux. Ainsi l'on se propose d'évaluer les variations d'une fonction que l'on ne connaît que très imparfaitement. Si l'on tient compte de la grossièreté des procédés préconisés, le plus grand scepticisme s'impose.

La glycosurie alimentaire (Colrat et Lépine), assez souvent utilisée chez l'adulte, outre qu'elle interroge le métabolisme tout entier des hydrates de carbone, est assez difficile à réaliser chez l'enfant. Celui-ci retient normalement 4 grammes de sucre par kilo de son poids. Proportionnellement, il faut donc lui en administrer une quantité bien plus grande qu'à l'adulte (80 grammes pour un enfant de 20 kilos). Achard préconise la voie sous-cutanée. Cette méthode, qui exige 3 grammes de sucre par kilo du poids est à rejeter (Lereboullet).

En outre on a trouvé l'épreuve de Colrat fréquemment positive dans le rachitisme (Nobécourt) et positive encore dans la scarlatine, la diphtérie et d'autres maladies infec-

(1) LEFROU. — La redissolution aseptique du caillot « *in vitro* ». — Application au diagnostic de l'insuffisance hépatique. (Thèse de Bordeaux, 1920.)

tieuses. Enfin Terrien l'a signalée dans les gastro-entérites de l'enfance.

Il n'existe pas en ce moment de méthode qui permette d'explorer convenablement la fonction hydrocarbonée du foie.

III. — Fonction biliaire.

P. Mauriac nous fait connaître ces lignes du bordelais P. Desault : « Le foie, écrivait-il y a plus de deux cents ans ce médecin, avait obtenu des anciens la prérogative de faire le sang ; il en était en possession paisible jusqu'au siècle dernier, qu'il a plu aux anatomistes modernes de la lui ôter et de ne lui laisser que l'emploi de tamiser la bile pour la verser dans le duodénum ».

Nous ne savons ce qu'avait en l'esprit P. Desault quand il parlait de cet emploi de « tamiser » la bile, et s'il entendait attribuer au foie un rôle sécréteur ou seulement excréteur. Il semble bien cependant qu'à travers le temps et « ces engouements et ces abandons successifs dans la faveur » dont nous entretenait P. Mauriac, la sécrétion de la bile par la cellule hépatique n'ait pas été mise en doute, avant que ne vinsent Gilbert puis Brûlé et son école, pour réduire le foie au rôle de filtre et justifier la parole de Desault.

Si l'on admet la théorie de Brûlé, la fonction de la cellule hépatique est d'excrétion. Pigments et sels lui arrivent préformés. Ainsi s'explique la rétention alors qu'il n'y a pas obstacle au cours de la bile, mais seulement lésion de la cellule. Ainsi s'explique également la rétention dissociée.

D'autres auteurs, au contraire, et non des moindres, désirent s'en tenir à la tradition séculaire. Pour eux le rôle sécréteur du foie est incontestable.

Quoiqu'il en soit, et quelle conclusion pratique que l'on

puisse en tirer, les troubles de la fonction biliaire peuvent se traduire : 1° au niveau de l'intestin :

- a) par l'*acholie vraie* (pas de bile dans les selles);
- b) par l'*acholie pigmentaire* (la bile passe sans les pigments).

2° Au niveau du milieu inférieur, *par la cholémie*. Les trois éléments de la bile peuvent être « retenus » :

- a) les pigments (bilirubinémie) ;
- b) les sels, taurocholate et glycocholate de soude (cholémie) ;
- c) La cholestérine (cholestérinémie).

Cholestérine.

Aubertin rejetté la recherche et le dosage dans le sang de la cholestérine, « dont les variations quantitatives dépassent de beaucoup le cadre de la physiologie hépatique ». D'autre part, Lereboullet, tout en reconnaissant son importance chez l'adulte, ne croit pas que ce lipoïde joue un rôle bien significatif dans la symptomatologie du foie chez l'enfant.

Sels biliaires.

La recherche des hémococonies, d'une valeur pratique médiocre chez l'adulte, est impraticable chez l'enfant et surtout chez le nourrisson.

Nous l'avons donc rejetée, comme nous avons rejeté la réaction de Pettenkofer, au profit de la réaction de Hay, plus simple et plus sûre.

Réaction de Hay. — Celle-ci, cependant, est loin d'être spécifique. Elle s'appuie sur ce fait que la présence de sels biliaires dans une urine en abaisse la tension superficielle au point que la fleur de soufre, projetée à sa surface, tombe

en pluie à travers l'urine et gagne lentement le fond du verre.

Accusée tantôt d'être trop sensible, tantôt de ne l'être point assez, la réaction de Hay connaît une fortune diverse.

Certains, dont est M. Simon, lui reprochent sa fantaisie excessive. Pour Doumer et Troisier, des uréides, les acides aminés, les peptones et les polypeptides seraient eux aussi capables de provoquer une dénivellation suffisante de la tension. Au contraire, MM. Broca, Milhaud et Spassitch concluent à la réelle valeur de la réaction.

Marcel Brulé la défend vigoureusement. Il n'ignore pas qu'elle puisse être faussée et singulièrement par l'élimination au niveau du rein de certains médicaments balsamiques (copahu, cubèbe, santal, thérébentine).

Mais il est facile de supprimer cette cause d'erreur chez l'adulte, quand elle existe: et, pour ce qui est de nos petits malades, leur âge tendre évite un pareil soin au médecin qui les examine.

Sans doute encore les acides aminés (leucine, glycocolle) introduits expérimentalement dans les urines peuvent déterminer la chute de la fleur de soufre; mais il y faut des doses massives et que ne réalisent pas les malades.

Et, du reste, l'aminoacidurie excessive ne relève-t-elle pas d'un trouble fonctionnel du foie ?

« Pratiquement, dit Marcel Brulé, la réaction de Hay peut être employée avec confiance pour la recherche des sels biliaires. »

À ce propos, il paraît intéressant d'expliquer leur divergence et qu'il y ait autant d'opinions que de bonnets.

Il semble, à lire Aubertin, que c'est leur imagination (« cette maîtresse d'erreur et de fausseté ») à quoi nous devons le désaccord des auteurs. Aussi l'interne bordelais propose-t-il une technique unique et des bases pour l'interprétation des résultats. Savoir : premièrement que la projection de la fleur de soufre à la surface de l'urine soit centrale et n'atteigne pas aux bords du récipient; deuxiè-

mement, « que l'on ne s'attache pas à tenir compte des moindres particules, si fines soient-elles, visibles seulement à un éclairage spécial » ; troisièmement, « que toute réaction de Hay qui ne donne pas une précipitation de fleur de soufre aisément appréciable dans le premier quart d'heure et à la lumière diffuse d'un appartement » ne soit pas considérée comme positive. Dans ces conditions, « tout ictère cholurique mis à part, une réaction de Hay manifestement positive ne se rencontre que bien rarement en dehors des insuffisances hépatiques notables où elle est assez fréquente... Dans les insuffisances hépatiques plus latentes, la réaction par contre est beaucoup plus rare. Et il n'est pas exceptionnel de trouver plusieurs signes de déficience fonctionnelle du foie, et notamment l'urobilinurie, sans aucune précipitation de la fleur de soufre ».

Pigments biliaires.

Ils dérivent de l'hémoglobine. Celle-ci se transforme d'abord en hématine qui donnerait ensuite la bilirubine par perte du fer qu'elle contient. La bilirubine arrivée dans l'intestin s'y transforme sous l'action de fermentations microbiennes en stercobiline. Cette stercobiline est le même corps que l'hydrobilirubine ou urobiline. Normalement on trouve l'urobiline dans l'urine, en très faible quantité. Voici pour certains auteurs quelle en serait l'origine. La stercobiline, reprise par l'intestin, arriverait au foie, qui la fixerait en grande partie, pour la réduire à l'état de bilirubine. Mais une certaine quantité de cette stercobiline variable avec la valeur fonctionnelle du foie échapperait au contrôle hépatique.

A côté de cette urobilinurie physiologique, il existe une urobilinurie pathologique fréquente au cours des affections hépatiques.

Pour l'expliquer les théories sont nombreuses. Cinq méritent d'être discutées, dit Roger :

« 1° L'urobilinurie pathologique s'expliquerait par une inaptitude du foie à retenir l'urobiline d'origine intestinale;

« 2° Elle serait due à un trouble fonctionnel du foie, qui fabriquerait de l'urobiline : aussi a-t-on pu dire que l'urobiline est le pigment du foie malade ;

« 3° L'urobiline prendrait naissance dans tous les tissus de l'organisme qui transformeraient la bilirubine ou même l'hémoglobine; le foie ne ferait qu'éliminer cette substance. C'est étendre à l'urobiline la théorie qu'on veut faire prévaloir pour la bilirubine ;

« 4° La transformation s'opèrerait dans le sang. Au cours des ictères hémolytiques, l'urine contient rarement de la bilirubine, mais renferme souvent de l'urobiline. Celle-ci serait d'origine hémolytique et se produirait sans l'intervention du foie (Widal, Abrami, Brulé) ;

« 5° L'urobiline prendrait naissance dans le rein aux dépens de la bilirubine contenue dans le sang : elle serait la conséquence de la cholémie. »

Quant à l'origine des pigments biliaires normaux, elle est elle-même âprement discutée. La découverte de bilirubine dans les vieux foyers hémorragiques, dans les liquides pleural, péritonéal ou céphalo-rachidien contenant du sang, enfin les expériences poursuivies sur les oiseaux ont amené peu à peu certains esprits à la conception d'une biligénie extrahépatique ; « peu à peu, dit Roger, l'opinion s'est développée que le foie ne fait que rejeter la bilirubine comme le rein rejette l'urée ».

Ainsi le foie s'est vu un jour dérobé de sa vénérable fonction biliaire. D'organe sécréteur il s'est vu ramené au rang de filtre. Il est vrai que ce n'est sans doute que pour quelques années.

Quelle que soit leur origine, les pigments biliaires sont « retenus » au cours de l'insuffisance hépatique.

Leur recherche dans le sang se heurte à de grandes diffi-

cultés ; dans les selles elle n'aurait de valeur qu'à la condition d'être quantitative. Restent les urines.

Pratiquement c'est dans les urines qu'on s'applique à déceler la présence pathologique des pigments biliaries.

Il semble que sur un point au moins l'accord des auteurs soit fait, qui est que l'altération de la cellule hépatique est rarement assez grave pour entraîner la cholurie vraie.

« Jamais, dit Marcel Brulé, dans les rétentions biliaries légères on ne verra apparaître dans l'urine le pigment biliaire vrai, la bilirubine ; il n'existera que des pigments modifiés et surtout l'urobiline et l'urobilinogène ». Et Aubertin : « En fait, la présence de pigments biliaries normaux est relativement rare dans les insuffisances hépatiques prononcées, et, dans la grande majorité des cas, le seul pigment qui se rencontre est l'urobiline ».

La présence normale de traces d'urobiline dans les urines ne diminue en rien le sens de l'urobilinurie décelée par les méthodes ordinaires (méthode de Denigès ou réaction de Florence à la pyridine). Celle-ci est bien pathologique.

Pour la rechercher, nous avons utilisé la fluorescence que prend une urine contenant de l'urobiline au contact d'un réactif déterminé (Denigès ou Florence).

Pour diverses raisons (absence de spectroscope au laboratoire) nous nous sommes limités à cette méthode.

Nous avons employé le réactif de Florence, dont voici la formule :

Pyridine	50 grammes
Alcool	50 grammes
Chloroforme.....	50 grammes
Sous-acétate de plomb...	7 gr. 50

Dans un gros tube à essai, on met deux ou trois centimètres cubes d'urine et autant de réactif. On renverse le tube à plusieurs reprises pour mélanger sans émulsionner, et après repos on regarde la couche inférieure, sur fond noir, en recevant sur le tube un rayon de soleil. Voici, d'après Florence, ce que l'on peut observer :

1° La couche inférieure est incolore et reste incolore : il n'y a pas de pigments dans l'urine ;

2° Une magnifique fluorescence aussitôt apparue indique la présence d'urobiline ;

3° La fluorescence tarde à apparaître : on a affaire à l'urobilinogène ;

4° Une coloration verdâtre de la couche inférieure qui tendra à devenir fluorescente trahit la biliverdine ;

5° Enfin, s'il y a du sang, le liquide est rose ou rouge cerise.

IV. — Rôle du foie dans le métabolisme des albuminoïdes.

La molécule albuminoïde subit au long du tractus digestif et au contact des divers sucs une désintégration progressive et telle que, bloc massif à exposant très élevé au moment qu'on l'ingère, elle se trouve, au niveau du grêle, réduite en fragments moléculaires ténus, franchit la barrière intestinale et gagne le milieu intérieur. C'est ainsi que le suc gastrique la transforme en albumose, puis en peptone ; le suc pancréatique et les ferments intestinaux divisent les peptones en acides aminés, à coefficient de plus en plus petit. Et le résultat de cette fragmentation est d'amener à l'organisme les éléments à partir de quoi il reconstruira sa propre molécule.

Ces acides aminés, la barrière intestinale franchie, arrivent au foie en compagnie de polypeptides insuffisamment désintégrés. Et c'est une des fonctions les plus importantes du foie que de fixer autant qu'il le peut les éléments d'impureté, tandis qu'il laisse passer la substance assimilable. Celle-ci gagne la grande circulation, arrive au sein même des tissus où s'élabore la matière vivante. Il va sans dire que l'apport normal dépasse les besoins.

C'est encore au foie que revient la charge de transformer en urée l'excès des acides aminés. Et son habileté à porter jusqu'à son terme la désassimilation des déchets organiques

est utile à connaître pour qui veut se renseigner sur l'état fonctionnel de ce viscère.

On a proposé pour arriver à cette connaissance un certain nombre de méthodes, dont plusieurs sans valeur ou d'une valeur douteuse, pour cette raison qu'elles pensent résoudre un problème dont elles n'utilisent qu'une donnée (1).

L'hypoazoturie est sous la dépendance du régime azoté inutilisable chez l'adulte où le facteur rénal intervient souvent, elle perd chez l'enfant sa maigre valeur. Chez ce dernier, en effet, la quantité d'urée éliminée varie avec l'âge du simple au double. D'autre part, il existe chez lui une hyperazoturie normale, et telle que l'enfant de 4 ans élimine 90 centigrammes d'urée par kilo de son poids et par jour, et qu'il faut arriver à l'âge de 14 ans pour voir ce chiffre tomber à 43 centigrammes. Le taux de l'urée se rapproche à ce moment seulement de celui que l'on trouve chez l'adulte et qui est de 36 centigrammes environ (Lereboullet).

Dans ces conditions, il paraît difficile de décider où commence l'hyperazoturie.

L'amoniurie spontanée ou provoquée gagne à ne pas être étudiée isolément, mais au contraire par rapport à l'élimination de l'urée.

Le rapport de l'azote colloïdal à l'azote total de l'urine s'obtient par une méthode longue et compliquée.

La recherche de l'aminocidurie et du rapport d'insuffisance aminocidolytique, le dosage de l'azote résiduel du sérum, donnent prise aux mêmes critiques.

C'est ainsi qu'une hyperaminoacidurie ne traduit l'acidose que si le taux de l'urée de l'urine n'est pas élevé parallèlement à celui des acides aminés.

(1) MM. MAURIAC, PIÉCHAUD et AUBERTIN ont découvert un rapport constant semblable-il entre l'albumosurie et l'insuffisance hépatique. Nous n'avons pas eu l'occasion de rechercher ce symptôme signalé tout dernièrement. (*Bul. Méd.*, 26 mars 1924.)

Nous savons que le foie, à côté de sa fonction protéopexique, possède une action protéolytique s'exerçant vis-à-vis des acides aminés non assimilés que lui renvoient l'organisme pour qu'il les détruise ou plutôt les transforme. L'urée, après un temps ammoniacal, est le terme parfait de ce processus.

Mais, à côté de cette *désassimilation exogène*, l'usure des tissus donne lieu à une *désassimilation endogène*, semblable à la première, mais au cours de quoi des substances *non uréifiables* sont produites.

Or l'azote de ces substances, dont l'élaboration est indépendante du fonctionnement du foie, se trouve compris dans l'azote total du *coefficient azoturique* (rapport de l'azote uréique à l'azote total) ou dans l'*azote résiduel du sérum* (rapport de l'azote résiduel du sérum à l'azote uréique).

On comprend donc que les résultats donnés par ces deux recherches ne traduisent pas nécessairement la valeur fonctionnelle de la cellule hépatique.

On ne peut pas faire le même reproche au *coefficient de Maillard* (coefficient d'imperfection uréogénétique) compliqué par *Lanzenberg* du coefficient d'acidose et qui s'exprime ainsi :

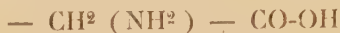
$$\frac{\text{Az ammoniacal} + \text{Az des acides animés}}{\text{Az uréique} + \text{Az ammoniacal} + \text{Az des acides animés}}$$

Tenant compte, à la fois, de l'aminoacidurie et de l'ammoniurie d'une part, de l'urée éliminée d'autre part, il nous renseigne plus exactement sur la fonction uréopoiétique du foie que l'un quelconque de ces facteurs pris isolément.

Pour l'obtenir, on dose en une fois l'azote des sels ammoniacaux et l'azote des acides aminés par la méthode de Ronchèse, puis l'urée par un procédé quelconque.

Cette méthode repose sur les principes suivants :

« 1° Les acides aminés possèdent tous dans leur molécule le groupement



Par le fait du voisinage de leur radical acide (C O O H) et de leur radical aminé (N H²) qui se neutralisent l'un l'autre, ils sont neutres à la phtaléine. Mais, si on peut arriver à détruire le radical aminé, leur acidité devient évidente et il est alors possible de les doser avec la soude titrée.

C'est au formol qu'est dévolu ce rôle, d'après l'équation :



2° Les sels ammoniacaux, sous l'action du même réactif, donnent de l'hexaméthylène tétramine, ou urotropine, en même temps que leur acide est mis en liberté ; ainsi on aura, avec le chlorure d'ammonium :



En dosant ainsi l'acide libéré, on peut en déduire la dose d'ammoniaque qui était combinée avec lui.

En faisant réagir le formol sur un mélange d'acides aminés et de sels ammoniacaux, l'acidité qu'on pourra déceler dans la suite sera due à la fois aux premiers et à l'acide libéré des sels d'ammoniaque » (Labat, étude des urines normales et pathologiques, extraite de l'Encyclopédie française d'Urologie — Paris, Douin, 1914 — *In* Thèse d'Aubertin).

« La méthode au formol peut se pratiquer de la façon suivante : dans un vase à saturation on met 10 centimètres cubes d'urine fort exactement mesurée; on étend de 100 centimètres cubes d'eau distillée et on ajoute quelques gouttes de phtaléine du phénol (solution alcoolique à 1 %). On y verse alors goutte à goutte de la solution de soude décijnormale, jusqu'à coloration légèrement rose, c'est-à-dire jusqu'à neutralisation de l'acidité de l'urine. Dans un second vase on verse 1 centimètre cube de formol commercial et, pour le neutraliser exactement, de la phtaléine et de la soude jusqu'à teinte rose pâle. On verse alors le contenu de ce second vase dans le

premier. Le formol attaque les acides aminés et les sels ammoniacaux et la coloration rose disparaît, puisque le milieu devient acide en vertu des réactions précédentes. Il suffit alors de rétablir cette teinte rose par addition de soude décinormale qu'on verse goutte à goutte avec une burette. Soit N centimètres cubes employés. L'expression :

$$N \times 0,0014$$

donne la quantité d'azote ammoniacal et aminé contenu dans 10 centimètres cubes d'urine ; et le tout $\times 100$ ramène les résultats au litre » (*In* Thèse de Aubertin).

Quant à l'urée, nous avons pratiqué son dosage par la méthode volumétrique à l'hypobromite, en ayant soin, selon le procédé indiqué par Ronchèse, de déféquer l'urine au sous-acétate de plomb pour la priver des substances telles que la créatinine et l'acide urique, susceptibles d'agir sur l'hypobromite.

D'autre part, il convenait de tenir compte des variations de température et de pression, à quoi est soumis l'azote pendant la réaction et qui risquaient de modifier son volume et par conséquent son dosage.

« Pour éviter toute espèce de mesure dans ce sens, Ronchèse a conseillé de traiter dans les mêmes conditions une solution titrée d'urée et de comparer le volume d'azote qu'elle dégage avec celui que fournit l'urine » (Labat).

Nous avons suivi en définitive la méthode suivante, empruntée du livre de M. Labat :

« Dans un verre à expérience, on introduit 10 centimètres cubes d'urine soigneusement mesurés et, en agitant sans cesse, on ajoute 10 centimètres cubes de sous-acétate de plomb ; on agite encore et on filtre dans une petite éprouvette à pied. On fait une prise de 2 centimètres cubes du liquide clair recueilli, équivalent à 1 centimètre cube d'urine, avec laquelle on pratique à l'aide de l'uréomètre une mesure ordinaire.

Immédiatement après, dans les mêmes conditions de température et de pression, on pratique la même opération avec une solution d'un gramme d'urée pure et sèche dans suffisamment d'eau pour faire 100 centimètres cubes. 2 centimètres cubes de cette solution dégagent un volume d'azote variable suivant la

température et la pression, mais toujours voisin de 7,7 ou égal à ce volume.

Ils contiennent 20 milligrammes d'urée. Soit V le volume dégagé par la solution d'urée (20 milligrammes d'urée). Soit V' le volume dégagé, toutes choses égales d'ailleurs, par 1 centimètre cube d'urine.

Si on représente par X la quantité d'urée contenue dans 1 centimètre cube d'urine, on peut établir la relation :

$$\frac{V'}{V} = \frac{X}{0,020}$$

d'où on tire X :

$$X = \frac{V'}{V} \times 20$$

Pour obtenir l'azote uréique, il suffit de diviser X par 2,1428, et pour obtenir le coefficient de Maillard il suffit de calculer la valeur suivante, si on appelle Z l'azote au formol :

$$\frac{Z}{Z + X} \times 100$$

On comprend que le chiffre obtenu sera d'autant plus bas que la protéolyse hépatique sera plus parfaite.

Aubertin, qui opérait sur des tuberculeux adultes atteints ou non de lésions hépatiques, admettait comme normal un coefficient variant de 4 à 7. Peu prompt à conclure à l'insuffisance hépatique, il ne considérait comme élevé qu'un coefficient dépassant 7,50 ou 8.

Fiessinger et Clogne donnent comme normal le chiffre de 6,31.

D'après les critiques, ce sont à peu près les mêmes chiffres que l'on retrouverait chez l'enfant et chez le nourrisson.

Il résulte, en effet, d'un travail de David, de Montpellier, que voisin de 6 à l'état normal, le coefficient de Maillard passe à 12 et 15 chez le nourrisson atteint de dyspepsie chronique.

Il nous semble cependant que le chiffre 6 donné comme moyenne est trop élevé.

Et d'abord, chez des nourrissons bien portants, ou même relevant de coqueluche, où nous avons eu l'occasion dans le service de M. le Professeur Moussous de rechercher l'imperfection uréogénétique du foie, nous avons trouvé le chiffre qui l'exprime oscillant entre 3 et 4, avec chez certains une échappée vers 6.

D'autre part, Belot et de Grailly rapportant une observation « d'insuffisance hépatique dans un cas d'intoxication digestive avec purpura » chez une fillette de 8 ans et demi, ont vu le coefficient varier de 2 à 3 entre les crises de vomissements, pour s'élever à 6, 7 et 7,1 pendant les périodes de crises; l'enfant était constamment à la diète (1).

Enfin, plusieurs fois, au cours de l'examen des petits malades qui font l'objet de ce travail, nous avons trouvé le coefficient de Maillard-Lanzenberg voisin de 3, et même nous l'avons vu chez l'un d'eux égal à 2,5.

Aussi nous pensons que l'on doit considérer comme normal chez un nourrisson ou un jeune enfant au régime lacté un coefficient variant de 2 à 5. Ce chiffre dépassé, il est permis de parler sinon d'insuffisance, du moins de diminution de la fonction protéolytique du foie examiné.

A côté du coefficient de Maillard, nous avons recherché l'*acidose*, qui traduit elle aussi l'imperfection de l'uréogénèse, puisqu'elle indique un arrêt de la désassimilation au stade amino-acide et qui, pour certains auteurs, est un symptôme important d'insuffisance hépatique.

La présence des corps acétoniques dans les urines peut être décelée par le procédé de Legall.

(1) *Gaz. hebdomadaire des Sc. Méd. de Bordeaux*, 22 avril 1923.

V. — Fonction antitoxique du foie.

On étudie sous ce titre le triple mode par où le foie agit sur les corps toxiques : qui est de les fixer, de les conjuguer pour les rendre neutres, enfin de les éliminer.

En fait, le mode employé n'est pas indifférent, mais s'adresse au contraire à un objet déterminé : aussi bien les corps apportés reconnaissent-ils une origine diverse.

Fixation.

Elle s'exerce vis-à-vis des protéiques toxiques. Que le foie soit insuffisant, et l'ingestion d'aliments détermine le phénomène, bien connu aujourd'hui, de la « crise hémoclasique ».

Widal, Abrami, Iancovesco ont pensé, en la faisant apparaître chez un malade, révéler l'insuffisance de son foie. De là l'épreuve de « l'hémoclasie digestive ». Quelle est la valeur de cette épreuve ?

D'abord, dit Aubertin, au point de vue théorique les bases sont insuffisantes. Et des auteurs comme Delaunay et Desqueyroux réduisent fortement le pouvoir protéopexique du foie au profit de l'intestin grêle, qui serait le seul organe essentiel d'arrêt et de transformation des corps polypeptides.

Mais surtout, pratiquement, la leucopénie digestive (qui est l'élément le plus volontiers recherché du choc hémoclasique) n'est pas régulièrement fonction de l'insuffisance hépatique (Mauriac, Aubertin).

Enfin, pour H. Claude, Daniel Sautenoise et Schiff (*Ann. de Méd.*, juillet 1923), il faut tenir compte de l'état neurovégétatif du sujet; et la leucopénie est sans valeur si le réflexe oculo-cardiaque est exagéré dans le moment qu'on la recherche.

Ce n'est point tout. « Chez l'enfant, comme M. Michel l'a montré dans sa thèse, comme cela résulte aussi des

recherches de M. Lesné, de M. Dorlencourt et d'autres observateurs, les variations leucocytaires sont trop fréquentes pour qu'on puisse tenir compte des résultats de cette épreuve et en tirer des conséquences précises. Si intéressante qu'elle soit, elle n'apporte donc chez l'enfant, et surtout chez le tout jeune enfant, aucun appoint nouveau à la séméiologie fonctionnelle du foie (Lereboullet, *Bulletin médical*, 9 décembre 1922).

L'épreuve de l'*indicanurie provoquée*, par ingestion de 1 milligramme d'indol (normalement il ne devrait pas apparaître d'indican dans les urines) n'a pas de valeur chez l'enfant où les fermentations intestinales sont si fréquentes (Lereboullet).

Conjugaison.

C'est la propriété qu'a le foie de neutraliser certains corps toxiques en les unissant à d'autres corps dont il dispose, et dont les deux plus connus sont le soufre et l'acide glycuronique.

Nous laisserons de côté l'évaluation de la sulfo-conjugaison : le rapport de Robin et le coefficient de P. Joly, qui lui sont consacrés, n'ayant pas encore subi suffisamment l'épreuve de la clinique.

L'*acide glycuronique*, pour Roger et Chiray (1), se forme dans le foie aux dépens du glucose. Il ne résulte pas, comme on l'a écrit, d'une oxydation de ce sucre. Pour qu'il prenne naissance, il est indispensable que la fonction aldéhydrique du glucose soit bloquée par conjugaison avec un autre corps. Il est une conséquence de cette conjugaison, non son pivot, et si l'on veut un accident, mais un accident constant dans l'élimination de certaines substances : certains composés aromatiques ; le camphre et ses dérivés ; certains alcools ; certains alcaloïdes, notamment la morphine ; les substances du groupe pyrazolique.

(1) ROGER et CHIRAY. — *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. et des Hôp. de Paris*. (Séances du 30 avril et 30 juillet 1915.)

La fonction aldéhydique du glucose, $(\text{COH} - (\text{CHOH})^4 - \text{CH}_2\text{OH})$ étant bloquée, l'oxydation portera sur le chaînon alcoolique terminal et lui confèrera la fonction acide.

C'est ainsi que le camphre, $\text{C}^{10} \text{H}^{16} \text{O}$, perdra un atome d'hydrogène pour s'unir au sucre qui perd l'oxydride de la fonction aldéhydique. Une oxydation intervient alors pour former l'acide camphro-glycuronique, qui a pour formule :



On le voit, la glycurogénèse suppose d'abord la saturation de la fonction aldéhydique du glucose, en second lieu l'oxydation de sa fonction alcool primaire et sa transformation en fonction acide. Par là, l'évaluation de la glycuronurie, qui renseigne directement sur le pouvoir antitoxique du foie, permet indirectement d'apprécier l'activité glycogénique de ce viscère.

On recherche l'acide glycuronique dans les urines où il se trouve chez l'individu normal. Il est clair que son taux varie, non seulement avec l'état de la cellule hépatique mais encore avec les besoins du moment. Et qu'une glycuronurie peu élevée n'indique pas nécessairement une insuffisance hépatique. Aussi Roger et Chiray ont-ils pensé à obliger le foie au travail, en lui fournissant à éliminer un corps glycuro-formateur.

Le camphre fut choisi, que l'on savait peu toxique. Or il se trouve, à en croire Barbier (1), que c'est un véritable médicament de l'insuffisance antitoxique du foie.

Opérant, sur des nourrissons atrophiques, des injections quotidiennes d'huile camphrée, cet auteur observe chez ses petits malades une évolution parallèle de la courbe du poids et de la courbe d'élimination de l'acide glycuronique. Il croit pouvoir en tirer des conclusions thérapeutiques et pronostiques. Dans certains cas, dit-il, l'emploi du camphre

(1) BARBIER. — La glycuronurie chez les nourrissons atrophiques. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôpitaux de Paris*, p. 1237, 1915.)

ne modifie pas une réaction colorante faible ou nulle : l'état général reste médiocre; aucune tendance à l'amélioration. Dans d'autres cas, le camphre provoque la réapparition de la coloration normale — traduisant une glycuronurie normale — et parfois une amélioration permanente. En outre, chez certains nourrissons anaphylactisés contre le lait, les injections camphrées permettent la prise, à petites doses, de cet aliment.

Barbier explique cette influence par la stimulation provoquée des phénomènes d'oxydation qui aboutissent à la glycurogénèse, peut-être aussi par la stimulation de la fonction glycogénique du foie.

Malheureusement, ces indications ne valent que pour l'atrophie alimentaire pure et simple et non pour l'atrophie héréditaire ou congénitale, ou consécutive à des maladies infectieuses graves.

Pour réaliser cette épreuve de la *glycuronurie provoquée* (Roger et Chiray), nous faisons à nos petits malades une injection sous-cutanée de 5 centimètres cubes d'huile camphrée à 1/10^e, équivalent à 0^{gr}50 de camphre (du Japon).

Dans les heures qui suivent l'injection (de la deuxième à la sixième), la mère ou la garde était chargée de recueillir les urines. Celles-ci nous étaient apportées dans l'après-midi au laboratoire de M. Dupérié où nous les examinons immédiatement, suivant la méthode préconisée par Tollens, perfectionnée par Roger et Chiray :

« Dans un tube à essai, on verse 5^{cc} d'urine. On ajoute 0^{cc}2 d'ammoniaque, puis 2^{cc} d'extrait de saturne. Il se fait un abondant précipité qui renferme la totalité de l'acide glycuronique. On complète le tube avec de l'eau distillée, on lave trois fois par centrifugation, on dilue finalement le culot dans 5^{cc} d'eau distillée, et la bouillie blanche ainsi obtenue est versée dans un tube à expérience. On ajoute 1/2^{cc} de la solution alcoolique de naphtho-résorcine à 1 % ⁽¹⁾. Pour entraîner le dépôt qui reste sur les parois du tube centrifugeur on y verse 5^{cc}5 d'acide chlorhydrique pur. On reverse dans le tube à expérience et on

(1) Cette solution s'altère en quelques jours.

porte celui-ci dans le bain-marie à eau bouillante. Il faut éviter que le tube touche les parois du bain. Au bout d'un quart d'heure on refroidit le tube sous un courant d'eau et on agite le liquide avec 10^{cc} d'éther : si l'urine ne contient pas d'acide glycuronique, la coloration est légèrement rosée. Si elle en renferme, l'éther prend une teinte violette plus ou moins intense » (*In* Thèse Aubertin).

Caille a montré que cette solution éthérée s'enrichit lentement et qu'il convient d'attendre un quart d'heure entre le moment où l'on verse l'éther et celui où l'on fait la comparaison avec l'échelle colorimétrique, la teinte de la solution augmentant sensiblement pendant ce temps là. Son intensité se mesure par comparaison avec une échelle glycuronique vraie, que l'on obtient à partir d'une solution mère d'acide méthylglycuronique coloré, contenant 100 milligrammes d'acide glycuronique par litre, et donnant une coloration maxima. Caille fabrique l'échelle glycuronique vraie en diluant cette solution dans l'éther dans les proportions suivantes :

Solution	1 ^{cc}	2	4	6	8	12	14	20
Éther...	19 ^{cc}	18	16	14	12	8	6	0

Les solutions ainsi obtenues correspondent à des taux de 5, 10, 20, 30, 40, 60, 80, enfin 100 milligrammes d'acide glycuronique par litre.

A cette échelle vraie Caille a substitué une échelle imitée plus facile à préparer.

La coloration maxima, égale à celle de la solution mère d'acide méthylglycuronique, est obtenue avec la solution suivante :

Solution de rouge neutre R. A. L. à 1 %	2 cc.
Solution hydroalcoolique phéniquée de violet de gentiane des laboratoires de bactériologie.	1,5 cc.
Eau distillée.....	100 cc.

Pour constituer l'échelle, on fait les dilutions suivantes :

Solution étalon.	1 ^{cc}	2	4	6	8	12	16	20
Eau distillée....	19 ^{cc}	18	16	14	12	8	4	0
Tubes n°	1	2	3	4	5	6	7	8

A ces huit teintes de l'échelle imitée correspondent des teneurs en acide glycuronique qui sont les mêmes que pour l'échelle vraie.

L'échelle au rouge neutre s'altère à la lumière et ne peut être utilisée que dans les 48 heures qui suivent sa préparation.

Malgré le soin que nous venons d'apporter à sa description, nous ne nous illusionnons pas sur la valeur de cette épreuve de la glycuronurie provoquée.

Nous pensons que la rapidité de l'absorption sous-cutanée de camphre en solution huileuse varie d'un sujet à l'autre et peut-être chez le même sujet d'une façon sensible.

Il ne fallait pas songer à la voie buccale — chez de petits enfants et des nourrissons — pour une substance indigeste aux adultes d'Aubertin. D'ailleurs, il est douteux que l'on eut ainsi obtenu une plus grande régularité dans son absorption, et par conséquent dans l'élimination urinaire de l'acide glycuronique.

Nous accepterons donc avec un très léger scepticisme les résultats que l'épreuve de Roger et Chiray nous a donné.

Elimination.

On a voulu étudier cette troisième modalité de la fonction antitoxique du foie en faisant absorber aux malades certaines substances pour le moins inutilisables pour l'organisme.

Ainsi naquirent diverses épreuves : *glaucurie intermittente*, *épreuve de Roch*, basées sur l'élimination supposée connue du bleu de méthylène; *épreuve de Roch et de Schiff* où le produit employé est le salicylate de soude; recherche enfin de l'indigo-carmin (Hatiéganu) où de la *phénoltétrachlorphtaléine* (Neil, Piersol et Bockus), non plus simplement dans les matières mais dans la bile, par tubage duodéal.

Pas une de ces épreuves n'a résisté à la critique.

Conclusion.

Les méthodes d'examen des fonctions du foie sont nombreuses et de valeur très inégale. Certaines doivent retenir notre attention, qui sont d'une utilisation facile et fertiles en renseignements. Par là elles méritent d'être divulguées et leur usage de se répandre.

L'avis des auteurs, les conclusions tirées des critiques ont dirigé notre choix.

D'une façon générale, nous avons évité de « provoquer » une fonction, d'obliger le foie à un travail, de le soumettre à une épreuve destinée à faire éclater son insuffisance. Fiessinger et Clogne (1) le remarquent avec raison: un foie, normal en présence de sa besogne habituelle, peut se montrer insuffisant quand on lui impose un surmenage expérimental. Nous n'avons fait d'exception que pour l'épreuve de la « glycuronurie provoquée », à quoi la plupart des auteurs accordent une valeur réelle.

En ce qui concerne l'excrétion de la bile, nous avons recherché dans les urines : 1° les sels biliaires, par le procédé de Hay; 2° les pigments normaux, par la réaction de Gmelin; 3° l'urobiline, par la réaction de Florence.

Nous avons recherché la présence possible d'un monosaccharide réducteur de la liqueur de Fehling, glucose ou galactose, sans plus de précision, puisque aussi bien glycosurie et galactosurie sont un indice d'insuffisance hépatique (voir Chapitre IV).

(1) FIESSINGER et CLOGNE. — Fonction du foie et métabolisme protéique. (*Journal Médical français*, février 1922.)

Nous avons exploré le métabolisme des albuminoïdes, ou plutôt la fonction proléolytique du foie par le calcul du coefficient de Maillard-Lanzenberg, qui est le moyen le plus sûr d'évaluer l'urécopoièse et sans doute une des rares, parmi les recherches que nous venons d'énumérer, qui entraîne la conviction.

Enfin, pour ne pas attribuer au foie un symptôme relevant simplement de l'altération du rein, nous avons voulu connaître sommairement l'état de ce filtre, et pour cela recherché systématiquement l'albumine dans les urines de nos petits malades.

CHAPITRE III

Observations.

La plupart de ces observations ont été recueillies dans le service de M. le Professeur MOUSSOUS ; une est due à l'obligeance de M. le Docteur ROCAZ. Qu'elles soient inédites ou qu'elles aient déjà été publiées, la part qui nous revient dans chacune d'elles est exclusivement d'examen fonctionnel du foie.

Nous avons retrouvé dans le service de notre maître les petits malades que notre camarade ENCONTRE avait soignés il y a deux ans et nous avons repris les observations qu'il avait publiées dans sa thèse.

A M. le Professeur MOUSSOUS et à M. le Docteur ROCAZ vont nos remerciements très empressés.

OBSERVATION I (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Paul B..., 2 mois et demi, 2 kil. 070.

28 octobre 1923. — Apporté à la consultation pour vomissements et atrophie. Né sain d'apparence, mais très chétif (on ignore son poids au moment de sa naissance). Père et mère bien portants. Plusieurs enfants en bonne santé. Bientôt vomissements que rien ne peut arrêter ; des injections de lait maternel en vue d'une désensibilisation possible n'ont donné aucun résultat.

Cet enfant ne présente aucune lésion cutanéomuqueuse, mais il a un gros *foie*, une grosse *rate*, et crie sans cesse. On fait une réaction de Bordet-Wassermann avec le sérum maternel : elle est positive.

Traitement arsenical.

4 novembre. — L'examen fonctionnel du foie, alors que l'enfant a déjà reçu deux injections de 0,05 centigrammes de sulfarsénol, donne les résultats suivants :

Albumine : 0. *Urobiline* : réaction faiblement positive. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0,07 centigr. 0/00. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre : 0.

b) après le camphre : 20 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 5,4.

L'enfant reçoit encore quelques injections, sans que son état paraisse s'améliorer. Bientôt il ne reparaît plus dans le service.

OBSERVATION II (Inédite.).

(Dupérié et Ott.)

Jeannine C..., 2 mois, 3 kil. 780.

18 mars 1923. — Née à terme après une menace d'accouchement prématuré vers le cinquième mois. Mère 28 ans. Un premier enfant, né à terme, coryza à 3 mois, mort à 6 mois. Pas de fausse-couche antérieure. Père syphilitique, au dire de la mère.

Vient pour coryza et toux légers.

Nourrie au sein. Selles mal digérées. Téguments pâles. On trouve des lésions condylomateuses suintantes périanales, survenues depuis 15 jours. (Tréponèmes nombreux et typiques.)

Gros foie, grosse rate.

12 avril. — Du 27 mars au 11 avril, van Swieten (deux cuillerées à café de la solution à 20 % par jour) et une friction quotidienne avec gros comme un pois d'onguent napolitain.

Le poids est passé de 3 kil. 780 à 3 kil. 870. Enfant très agile, agitée même, dit sa mère. Lésions anales très améliorées. Par ailleurs, téguments et muqueuses en bon état.

Foie volumineux, déborde de quatre centimètres.

Rate volumineuse, déborde de six centimètres sur une large surface.

Une diarrhée verte persistant depuis un mois a cessé depuis deux jours.

Cœur et poumons normaux.

17 avril (3 mois). — Après repos médicamenteux (mercure) on fait un examen fonctionnel du foie de cette enfant.

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : 0. Sels biliaires : 0. Sucre : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (25 milligrammes) ; après, même quantité.

Acétone : 0.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 10,7.

On commence un traitement au bismuth (Quimby) à raison de 1/10^e, puis 2/10^e de centimètre cube de médicament par injection.

Dès la troisième injection, les syphilides anales ont disparu.

26 avril. — Poids : 4 kil. 300, en augmentation régulière.

Bon état général. Légère pâleur des téguments. Pas de coryza. Pas de rachitisme ; pas d'hydrocéphalie. Circulation épicroânienne un peu marquée. Pas de ganglions.

Le foie et la rate restent gros.

3 mai. — Examen du sang :

Hémoglobine : 60 %.

Globules rouges : 4.371.000.

Globules blancs : 11.780.

22 mai. — Première série de Quimby terminée ; 3 centimètres cubes en tout de médicament.

Excellent état général. Veine transverse de la base du nez. Pas de rachitisme. Le foie reste gros, et la rate.

26 septembre. — 9 mois : 6 kil. 650.

Du 3 mars au 4 août 1923, à reçue 46 centimètres cubes de médicament. Au 27 septembre 1923, on a commencé la troisième série de Quimby. Entre les séries, traitement mercuriel.

Excellent état général.

L'examen fonctionnel du foie donne :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : 0. Sels biliaires : 0. Sucre : fortes traces.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (20 milligrammes) ; après, abondant (70 milligrammes).

Acétone : 0.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 5,1.

OBSERVATION III (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

René M..., né le 1^{er} février 1923, étonné, à la suite d'un accouchement difficile. Ictère (deux ou trois jours) et, à ce moment, un peu de muguet.

Apporté pour la première fois à la consultation le 14 mars (un mois et demi), pour érythème généralisé de type séborrhéique; mais un aspect craquelé, vermissé, du pourtour des lèvres et des narines avec ébauche de rhagades et aussi coryza purulent, évoque l'hérédo-syphilis. Le Bordet-Wassermann de la mère étant positif, on soumet l'enfant à un traitement mercuriel (une, puis deux cuillérées à café de liqueur de van Swieten à 20 %). Trois jours après, le pourtour des lèvres et des narines ainsi que les joues ont pris un aspect sain et rose. L'érythème séborrhéique, épiphénomène, ne s'est pas amélioré; la mère le soigne par l'huile battue : il cède en un mois. Le coryza diminue; l'enfant respire très facilement; ses téguments sont normaux. Sa mère le croit guéri.

3 mai (3 mois). — L'érythème réapparaît et le coryza; la gorge est rouge. *Foie* très gros. *Rate* percutable.

Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin très fortement positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (15 milligrammes); après, 25 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 9.

OBSERVATION IV (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Jean D..., 4 mois et demi, 3 kil. 980.

12 octobre 1923. — Apporté à la consultation pour éruption cutanée et coryza. Né à terme, nourri au sein. Père syphilitique depuis deux ans. Se fait soigner. Mère ayant subi un commen-

cement de traitement au début de sa grossesse (12 injections de N.A.B.). A eu avant cet enfant une fausse-couche de 6 mois.

A la naissance, pas de pemphigus ni de lésion cutanéomuqueuse. Il y a un mois et demi, des rougeurs apparaissent aux jambes, aux cuisses et aux fesses, que la mère soigne par la poudre de talc.

Bientôt ulcérées, ces rougeurs s'étendent. Au pourtour des lèvres et au menton, nouvelles rougeurs, puis fissures. Enfin coryza, séreux puis séro-sanguinolent.

Aujourd'hui, on peut noter en outre le teint enfumé spécial du front, et une fine desquamation au niveau des sourcils.

Nourrisson hypertrophique, à ventre un peu gros.

Gros foie débordant de 4 centimètres et rate sensible sous les fausses-côtes.

Avant tout traitement, on fait un examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin très fortement positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 10 milligrammes; b) après, 15 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 10,8.

OBSERVATION V (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Jean L..., 3 mois et demi, 3 kil. 520.

20 mai 1923. — Entre à l'hôpital avec des ulcérations crouilleuses du pourtour des lèvres (surtout lèvre inférieure), du menton et des fesses; en outre enchiffrement, têtées entrecoupées de quintes de toux non coqueluchoïde et suivies parfois de vomissements.

Premier enfant né à terme (2 kil. 920). Père et mère bien portants.

Au troisième mois de sa grossesse, la mère contracte la syphilis : elle reçoit 12 injections de N.A.B. (pour accident primitif de la grande lèvre) mais interrompt son traitement pour partir à la campagne.

Accouchement normal ; nourri au sein, l'enfant voit son poids progresser régulièrement jusqu'à ce jour. A la naissance ni pemphigus, ni rhagade. Vers 2 mois et demi apparaissent les rougeurs qui vont s'ulcérer : tréponèmes dans le frottis. Bordet-Wassermann positif.

24 mai. — Les 22, 23, 24 mai, friction mercurielle et liqueur de van Swieten. L'examen fonctionnel du foie donne les résultats suivants :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin très fortement positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucré* : 0,75 ctgr. 0/00. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, traces ; b) après, 60 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 23.

25 mai. — Au matin, on fait une injection de Quimby (1/10^e de centimètre cube). Mort dans la soirée.

Voici l'examen histologique du foie de ce petit malade, tel que M. Dupérié a bien voulu nous le dicter :

Sur les préparations examinées, on constate que le parenchyme hépatique n'a pas subi des altérations essentielles. L'architecture du lobule est conservée, la lésion dominante semble être au faible grossissement une congestion très accusée. Néanmoins, les espaces porto-biliaires sont sclérosés. La congestion des capillaires péri-tronculaires est telle dans le lobule hépatique que les travées cellulaires sont isolées les unes des autres par de véritables sinus veineux aussi larges que la travée parenchymateuse. Ces sinus veineux contiennent de nombreuses hématies et un nombre relativement peu élevé de leucocytes.

On ne trouve en aucun point d'amas leucocytaires, ni de véritables nodules inflammatoires.

Les cellules parenchymateuses, isolées en colonnes irrégulières, forment des dessins analogues à ceux d'un jeu de patience.

A noter qu'il s'agit d'une congestion totale aussi bien péri-portale que centro-lobulaire. Cependant légèrement plus accentuée autour des espaces portes qu'au centre du lobule.

A l'immersion, pas de dégénérescence ni de surcharge graisseuse des cellules hépatiques. Il existe un degré assez modéré

de surcharge pigmentaire. Les noyaux ont leurs dimensions et leur forme normale.

A signaler la réaction du tissu conjonctif : autour des vaisseaux aussi bien porte que centro-lobulaires, le tissu conjonctif est exubérant et des fibroblastes jeunes, vivaces, divergent de ces centres et s'enfoncent parmi les travées cellulaires ; ces dernières sont en bien des points délimitées par du tissu fibreux qui forme aussi un réseau très délié.

En résumé, début de sclérose périvasculaire et péricellulaire.

Il convient de remarquer l'absence absolue de tréponèmes dans les coupes examinées.

OBSERVATION VI (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Guy M..., 4 mois, 3 kil. 500.

24 avril 1923. — Nourri au sein pendant le premier mois de sa vie : selles très vertes, vomissements. Pas d'augmentation de poids.

Le lait de vache a amélioré les selles, diminué les vomissements, mais modifié de très peu le poids qui demeure aux environs de 3 kil. 500 (poids de la naissance).

Comme la mère a un Bordet-Wassermann faiblement positif et qu'une sœur de la petite malade (2 ans et demi) a subi pendant sa première enfance un traitement spécifique, on commence, le 13 mars, les frictions mercurielles et le van Swieten quotidiens. A ce moment :

Foie et rate normaux. Pas de ganglions. Hypotrophie avec vomissements glaireux fréquents.

Le 12 avril, le mercure ne donnant aucun résultat, on commence les injections de sulfarsénol à la dose de 2 puis 4 centigrammes.

Actuellement : Bordet-Wassermann négatif.

L'enfant a reçu trois injections d'arsenic. On fait un examen fonctionnel de son foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces.

Acide glycuronique : a) avant huile camphrée, traces ;
b) après, faible quantité (10 milligrammes).

Acétone : 0.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 5,8.

OBSERVATION VII (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

René M..., 2 mois et demi, 3 kil.

14 octobre 1922. — Apporté pour lésions ulcéreuses de diverses parties du corps. Mère bien portante. D'un premier mari, mort au front, elle a eu deux garçons (8 et 6 ans) jouissant d'une santé parfaite. De son second mari, malade depuis la guerre (toux, aspect cachectique), elle a eu une fille venue à 6 mois, morte à 5 jours d'imperforation anale, et l'enfant actuel.

Né à terme; ulcérations des oreilles, des lèvres, du scrotum, des fesses; bulles de pemphigus au pied gauche. Ces lésions datent de un mois, résistent à tous les soins; l'enfant ne dort pas. *Foie* et *rate* augmentés de volume. Bordet-Wassermann de la mère : nettement positif. Bordet-Wassermann du père : négatif. Besredka du père : négatif.

On institue le traitement mercuriel.

11 novembre. — Après diverses vicissitudes thérapeutiques, on s'est arrêté au sulfarsénol (sans toutefois interrompre le mercure), dont l'enfant a reçu aujourd'hui 16 centigrammes en 6 injections. Depuis le 17 octobre, selles vertes et glaireuses (une dizaine par jour); cependant les lésions cutanéomuqueuses, après une recrudescence passagère, sont aujourd'hui cicatrisées. Le coryza un instant apparu est tari. Le poids, qui était tombé le 7 novembre à 2 kil. 440, paraît se relever (2 kil. 700). On cesse le traitement mercuriel. Le *foie* et la *rate* restent très gros.

6 janvier 1923. — 5 mois 6 jours, 4 kil. 030.

A reçu en tout 0^{rr}26 de sulfarsénol au 28 novembre. Frictions mercurielles jusqu'au 2 décembre, sans van Swieten.

S'enrhume facilement. Plus de diarrhée. En somme, enfant extrêmement amélioré. Le poids reprend régulièrement. Ventre

volumineux; hernie ombilicale légère. Le *foie* reste très volumineux; la *rate* est encore grosse.

10 février. — 7 mois et demi. L'enfant est en période de traitement arsenical. Il pesait avant-hier 4 kil. 685. On procède à l'examen fonctionnel de son foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, traces; b) après, très faible quantité (10 milligrammes).

19 février. — L'enfant vient de recevoir sa neuvième injection de sulfarsénol (deuxième série). Il a reçu en deux séries 0,69 centigrammes de médicament.

Second examen du foie : toutes les recherches effectuées donnent les mêmes résultats que précédemment. On calcule le *coefficient de Maillard-Lanzenberg* : il est égal à 15,9.

21 mars. — Repos médicamenteux du 17 février au 6 mars. Du 6 mars à ce jour, 11 injections de sulfarsénol portant le total de l'arsenic à 1^{re} 40.

On fait un troisième examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (15 milligrammes); b) après, moyenne quantité (60 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 12,7.

8 mai. — 10 mois et demi. Deux dents depuis le 29 avril. Poids : 5 kil. 550 (il a augmenté de 200 gr. en 9 jours). Le *foie* déborde de 4 cent.; la *rate* est grosse. L'état général est bon.

Quatrième examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, traces; b) après, moyenne quantité (60 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 3,9.

14 octobre. — 15 mois et demi. Bon état général. Gros *foie*, grosse *rate*.

Cinquième examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin fortement positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (10 milligrammes) ; b) après, moyenne quantité (60 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 9,6.

Il faut noter que au cours d'un séjour à la campagne l'enfant René M... a eu une crise de choléra infantile sévère dont il est rétabli cliniquement depuis une quinzaine de jours.

OBSERVATION VIII (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Fernand L..., 6 mois et demi, 4 kil. 330.

26 avril 1923. — Prématuré d'un mois. (Poids à la naissance : 2 kil. 250.) Le troisième jour, coryza qui va persister et que l'on soigne par l'huile goménolée. Nourri au sein jusqu'à 4 mois, mais pendant ce temps courbe de poids très irrégulière.

Le 26 février, on l'apporte à la consultation. Il est hypotrophique, ne dort pas, crie, ébauche parfois une crise convulsive.

Foie assez gros, *rate* imperceptible ; érythème fessier très accusé. Bordet-Wassermann de la mère : positif.

On soumet l'enfant au traitement mercuriel (frictions et liqueur de van Swieten à 20 %). Au bout de quinze jours, amélioration étendue à tous les symptômes. L'enfant est plus alerte, dort mieux, crie moins, n'a plus de rougeurs.

Dans les deux semaines précédant son traitement, son poids avait baissé de 160 et de 150 grammes. Dans les quinze premiers jours de son traitement, il gagne 420 grammes. A ce jour, l'amélioration est encore accentuée ; on soumet l'enfant au sulfarsénol.

Auparavant, examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 15 milligrammes ; b) après, 30 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 10.

OBSERVATION IX (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Raoul J..., 9 mois, 7 kil. 700.

20 février 1923. — Enfant né à terme d'une mère de 27 ans qui fut traitée dans un service de chirurgie (Professeur Venot) pour ostéo-arthrite du bras gauche, et reçut à cette occasion, en 6 mois, quatre séries de 914 intra-veineux. Au cours de ce traitement elle devint enceinte, mais le traitement ne fut pas prolongé, par la faute de la malade.

Enfant nourri au sein. Très peu de diarrhée. Jamais d'accidents cutanéomuqueux. Le poids, qui était de 2 kil. 760 à la naissance, atteint au 8 janvier 1923 8 kil. 220; mais il baisse jusqu'au 20 février de 430 grammes.

A ce jour, bon état général. Pas d'anémie. Signes de petit rachitisme : petit chapelet costal, gros ventre, hernie scrotale droite ; la fontanelle antérieure est largement ouverte, front saillant sans hydrocéphalie marquée. Circulation veineuse temporale et épicroténienne exagérées; veine transversale de la racine du nez. Pas de ganglions. Rate ni palpable ni percutable. Gros foie débordant les fausses côtes de 5 centimètres; le bord en est mou, difficilement palpable. Bordet-Wasermann de la mère et de l'enfant fortement positif. Depuis 5 mois, ce petit malade suit un traitement mercuriel : un mois de traitement alternant avec un mois de repos.

Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, traces; b) après, 70 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 3,7.

Du 24 février au 7 avril : sulfarsénol (0,73 centigrammes de médicament). Au cours de ce traitement, le 3 mars 1923, on fait un nouvel examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, traces; b) après, 80 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 3,9.

OBSERVATION X (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Vincent V..., 14 mois, 8 kil.300.

26 juillet 1923. — Premier enfant. Mère bien portante. Pas de fausses-couches. Frayeur vers le huitième mois de la grossesse, terminée pourtant par un accouchement normal.

Actuellement, l'enfant présente un syndrome de Little avec rigidité des 4 membres.

Tête : grand diamètre, 42^{cm}5; inio-occipital, 25^{cm}; bi-auriculaire, 25^{cm}.

18 août. — Du 27 juillet au 10 août : friction mercurielle à l'onguent napolitain (quotidienne).

Du 27 juillet jusqu'à ce jour, 1 milligramme par jour de sublimé (liqueur de van Swieten).

Avant le 26 juillet, le petit malade avait eu trois crises convulsives. Depuis le 26 juillet, deux nouvelles crises, le 3 et le 13 août. Ces crises durent en tout 15 minutes; elles s'accompagnent de perte complète de connaissance.

On note une très légère amélioration : l'enfant plus éveillé se sert mieux de son bras gauche.

L'examen de l'œil (Cabannes) montre un fond d'œil normal, des réflexes pupillaires normaux, une acuité visuelle non diminuée.

On continue le traitement mercuriel (2 milligrammes par jour de sublimé); frictions du 20 août au 1^{er} septembre.

1^{er} novembre. — 17 mois. Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. Urobiline : réaction faiblement positive. Bilirubine : réaction de Gmelin fortement positive. Sels biliaires : 0. Sucre : 60 centigrammes. Acétone : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 0 ; b) après, 10 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 5,4.

Ni hépato ni splénomégalie.

OBSERVATION XI (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Yves C..., 8 mois, 6 kil. 400.

5 mai 1922. — Apporté à la consultation à l'occasion de sa première dent, on lui découvre une légère hydrocéphalie. Prématuro d'un mois, né d'un père syphilitique. Mère traitée d'une façon prolongée par le mercure en pilules.

Jusqu'à ce jour, rien à signaler en dehors d'un coryza prolongé.

11 juillet. — Teint blafard. Signes de rachitisme : gros ventre, gros chapelet costal, polymicroadénopathie. Le foie déborde de 2 centimètres; il est dur, un peu irrégulier. Pas de splénomégalie. Bordet-Wassermann positif chez la mère et chez l'enfant. Celui-ci vient d'avoir la rougeole et une bronchite en mai. En outre, diarrhée.

Mensurations crâno-céphaliques : grande circonférence, 46^{cm}; bi-auriculaire, 32^{cm}; inio-occipital, 29^{cm}.

12 décembre. — 15 mois; 6 kil. 800; 6 dents.

A reçu à ce jour 4^{cc}50 de Quimby (depuis le 11 juillet) en deux séries de 12 injections. La mère le trouve amélioré. En fait il ne marche pas, n'a que 6 dents. Son foie déborde de 4 centimètres (en août il débordait de 4 centimètres). Sa rate est percutable. Nombreux signes de rachitisme. Bismuth. Calomel en paquets pour un mois.

15 février 1923. — 17 mois; 7 kil.; 7 dents.

Broncho-pneumonie double en janvier; puis otite suppurée gauche.

Gros foie à bord tranchant débordant de 4 centimètres; la rate n'est pas percutable. La réaction de Bordet-Wassermann étant très fortement positive, on met l'enfant au sulfarsénol.

Examen fonctionnel du foie (avant traitement arsenical) :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : 0. Sels biliaires : 0. Sucre : 0. Acétone : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 20 milligrammes; b) après, 30 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 9,4.

4 mai. — 18 mois; 7 kil. 460; 9 dents.

De février à mars, a reçu 0,65 centigrammes de sulfarsénol en 10 injections. Après repos, traitement bismuth-mercure. Appétit et sommeil bons. Dit : papa, maman; ébauche le pas, mais tombe dès qu'on le lâche.

Foie débordant de 4 centimètres. La *rate* pointe sous le rebord costal.

Nombreux signes de rachitisme. Grosse tête.

Bordet-Wassermann fortement positif.

Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 30 milligrammes; b) après, 60 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 5,5.

OBSERVATION XII (Obs. 13 d'Encontre.)

Paulette C..., 25 jours; 3 kil. 230.

20 septembre 1921. — Apportée pour constipation. Père syphilitique. Mère a reçu au début de sa grossesse un commencement de traitement. L'enfant n'a aucun signe de spécificité, mais la mère a un Bordet-Wassermann positif.

10 janvier 1922. — 4 mois et demi; 4 kil. 970.

En octobre, à l'occasion de vomissements fréquents installés malgré allaitement maternel intelligent, on institue un traitement spécifique : mercuriel puis arsénical.

Les vomissements ne cessant pas, on ne laisse plus l'enfant au sein que cinq minutes. Tout rentre dans l'ordre. Légers signes de rachitisme (crânio-tabès très net).

Foie de consistance molle, débordant de 4 centimètres.

3 juin. — Depuis janvier, l'enfant a reçu 1^{re} 20 de sulfarsénol en deux séries alternant avec le traitement mercuriel. Poids : 6 kil. 30. Le crânio-tabès a disparu, le *foie* a repris ses dimensions normales.

23 octobre. — De juillet à août, 0,58 centigrammes de sulfarsénol, soit au total 1^{re} 78 d'arsenic organique.

14 mois; 7 kil. 400; deux dents.

Etat général excellent. Bordet-Wassermann négatif.

3 mars 1923. — En octobre, nouvelle série de sulfarsénol puis traitement mercuriel. En février, Bordet-Wassermann faiblement positif. Le 6 janvier 1923, elle pesait à 16 mois 7 kil. 810, avait 4 dents. Pas d'hépatosplénomégalie.

A ce jour, examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : 0. Sels biliaires : 0. Sucre : 0. Acétone : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, traces; b) après, 20 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 6,2.

20 mars. — Deuxième examen :

Rien de changé, sauf le coefficient de Maillard-Lanzenberg qui est passé à 9,6.

3 juin 1924. — 33 mois; 11 kil. 750; taille : 84^{cm}5. Dentition normale. Pas de signes de gros rachitisme; seulement un ventre un peu gros et de petits ganglions en grains de plomb. Foie et rate normaux. Le Bordet-Wassermann est resté positif moyen ou faible. Enfant menue mais normale.

OBSERVATION XIII (Obs. 9 d'Encontre.)

Jean T..., 1 mois 18 jours, 5 kil.

3 septembre 1921. — Né à terme, nourri au sein. Père syphilitique (octobre 1919); mère mal traitée au début de sa grossesse.

A un mois s'installe, sans fièvre ni troubles de l'état général, un syndrome de Parrot localisé d'abord aux membres supérieurs, gagnant ensuite les membres inférieurs. Les uns et les autres sont immobiles et douloureux. Gonflement des extrémités osseuses, crépitation.

Œdème des pieds, des jambes et du scrotum, où l'on voit de petites ulcérations arrondies et suintantes. Eruption maculeuse très discrète au niveau des pieds, des jambes et des fesses.

Le foie déborde les fausses-côtes de 4 centimètres; la rate est perceptible. Bordet-Wassermann de la mère très fortement positif.

5 octobre 1922. — 15 mois; 10 kil.460; 8 dents.

Sous l'influence du traitement arsenical (N.A.B. et sulfarsénol) combiné au traitement mercuriel, très vite la douleur osseuse et les lésions cutanées ont disparu. Tous les mouvements sont devenus possibles. Ces résultats étaient obtenus il y a un an. Les extrémités osseuses, restées un peu grosses, sont aujourd'hui normales. Tête un peu grosse, fontanelles soudées, léger effondrement de la base du nez. Pas de crâniotabès, pas de signes nets de rachitisme.

L'enfant marche depuis deux mois et prononce quelques mots. Le *foie* est toujours très gros (il débordé de 7 centimètres le rebord costal) mais non induré. La *rate* débordé de 1 centimètre.

Bordet-Wassermann de la mère : fortement positif. Bordet-Wassermann de l'enfant : négatif.

10 janvier 1923. — 18 mois; 11 kil. 960; 12 dents.

A terminé le 12 décembre 1922 sa sixième série d'arsenic soit, en 14 mois, 5^{re} 27 de médicament.

Le *foie*, toujours très gros, dépasse de 6^{cm}5 sur la ligne mamelonnaire. Pas de grosse *rate*. Pas de ganglions. Testicules en bon état.

31 janvier. — Ramené pour toux, diarrhée, érythème des cuisses et des fesses. L'aspect eczématiforme des cuisses, des fesses, du prépuce et du fourreau font penser à une origine arsénicale de l'érythème.

20 février. — Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (10 milligramme); b) après, même quantité.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 4,6.

28 avril. — 21 mois; 14 dents.

Foie volumineux, dur. *Rate* facilement palpable. Bordet-Wassermann faiblement positif.

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (10 milligrammes); b) après, forte quantité (70 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 4,2.

28 mars 1924. — Le Bordet-Wassermann, faiblement positif le 11 novembre 1923, est devenu négatif.

1^{er} juin. — Le foie, encore gros, déborde largement les fausses-côtes. La rate subit des poussées congestives qui la rendent palpable par intermittence.

OBSERVATION XIV (Obs. 11 d'Encontre.)

Madeleine L..., 2 mois, 2 kil. 500.

8 septembre 1921. — Nourrisson hypotrophique. Un premier enfant né à 7 mois, mort quelques heures après la naissance.

Celle-ci née à termè. Allaitement mixte. Depuis quelques jours, éruption maculo-lenticulaire (cou, menton, régions parotidiennes); teint enfumé. Exulcérations labiales à suintement sanguinolent contenant des tréponèmes. Coryza séreux. Fesses rouges, non ulcérées. Foie volumineux, lisse et dur, débordant de 5 à 6 centimètres. Rate facilement palpable. Bordet-Wassermann de la mère positif. Traitement arsénical, auquel on adjoindra bientôt le mercure.

6 décembre. — 5 mois; 4 kil. 360.

Signes de rachitisme : gros ventre, chapelet costal, crânio-tabès. Le foie, toujours très gros, a perdu sa consistance dure. La rate est à peine palpable. Bon état général. Allaitement artificiel (l'enfant refuse le sein).

28 février. — 8 mois; 5 kil. 910.

Pas de dents. crânio-tabès très net. Gros foie (4 centimètres) de consistance molle.

12 octobre. — 15 mois; 8 kil. 600; 2 incisives.

A reçu, en trois séries, 2^{re} 60 de sulfarsénol; entre les séries, traitement mercuriel. Air vif, éveillé. Excellent état général. Les signes de rachitisme ont disparu. Bordet-Wassermann négatif. L'enfant ne conserve de son affection qu'un gros foie, dépassant de 5 centimètres.

20 mars 1923. — 20 mois; 9 kil. 500; 12 dents irrégulières.

On note : tibias incurvés, pâleur des téguments. En outre : gros foie (5 centimètres), rate palpable. Bordet-Wassermann négatif. Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0.
Sucre : 0. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, traces; b) après, 30 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 12,7.

28 avril. — Traces de *sucre* dans les urines.

21 juillet. — *Réaction de Gmelin positive* et traces de *sucre*.

29 mars 1924. — 2 ans 8 mois; 12 kil. 200; taille : 90 centimètres. Bon état général mais enfant un peu délicate. Rachitisme léger. Foie mou, difficile à apprécier, dépassant de 4 à 6 centimètres. Pas de rate. Pas de ganglions. Bordet-Wassermann régulièrement négatif.

OBSERVATION XV (Obs. 6 d'Encontre.)

Marcel F..., 1 mois et demi, 4 kil. 360.

30 juillet 1921. — Eruption cutanée maculo-papuleuse généralisée et immobilisation douloureuse du bras gauche. A la face, certains éléments couverts de croûtelles, d'autres cuivrés. Pas de coryza, pas de rhagades labiales, mais ulcérations rétro-auriculaires.

Abdomen très volumineux; circulation veineuse superficielle exagérée.

Le *foie* est très augmenté de volume; son bord inférieur, dur, lisse, dépasse l'horizontale ombilicale. Grosse *rate* facile à palper à quelques centimètres de l'ombilic.

Léger œdème des bourses; le testicule droit est augmenté de volume.

Au membre supérieur gauche mouvement actifs abolis, mouvements passifs douloureux. Extrémités osseuses tuméfiées, mais sans crépitation ni mobilité anormale.

Pas d'hydrocéphalie. Pas de troubles nerveux ou digestifs. Cœur et poumons normaux. Etat général satisfaisant.

On institue le traitement arséno-mercuriel ordinaire.

12 novembre. — Vient de recevoir sa deuxième série de N.A.B. syncaïné. Eruption et ulcérations cutanées ont disparu depuis longtemps. Le membre paralysé a repris sa mobilité

normale; ses extrémités osseuses, encore tuméfiées, sont indolores.

Etat général bon, sauf à signaler quelques petits signes de rachitisme (chapelet costal, légère éventration de la ligne blanche).

Le *foie*, toujours très gros, n'arrive plus cependant qu'à 2 centimètres au-dessus de la ligne ombilicale. La *rate* déborde de 3 centimètres.

Poids : 5 kil. 360. Traitement mercuriel.

25 février 1922. — 8 mois et demi, 7 kil.

Excellent état général. Pas d'anémie.

Le *foie* reste gros mais son parenchyme est devenu très mou.

La *rate* a encore diminué de volume et déborde à peine les fausses-côtes. Pas de trace de dentition.

24 juin. — 12 mois et demi.

Pas de dents malgré son âge. Légers signes de rachitisme. A reçu en deux séries 1^{re} 26 de sulfarsénol, ce qui porte à 2^{es} 23 la dose d'arsenic organique depuis le début du traitement.

14 octobre. — Vient de la campagne où il a suivi un traitement au bismhydral (42 pastilles).

16 mois, 9 kil. 830. Possède deux incisives inférieures et cinq dents supérieures. Fontanelle fermée. La *rate* a repris son volume normal. Mais le *foie* déborde de 4 à 5 centimètres.

Bordet-Wassermann absolument négatif.

5 mars 1923. — 20 mois et demi. A reçu, du 2 décembre au 23 janvier, une nouvelle série d'injections, soit au total 3^{es} 76 d'arsenic. On fait l'examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : 0. Sels biliaires : 0. Sucre : 0. Acétone : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (20 milligrammes) ; b) après, légère augmentation (30 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 8,4.

16 juin. — A reçu en avril 1^{re} 50 de sulfarsénol, soit au total 5^{es} 26 d'arsenic organique. Le 16 mai, ablation de végétations adénoïdes : bon résultat respiratoire.

2 ans, 11 kil. 800, nombre des dents normal.

Le *foie* déborde un peu les fausses-côtes (un travers de doigt).

La *rate* n'est pas perceptible.

Très bon état général. Pas de gros signes de rachitisme. Enfant parle peu, marche bien.

23 juillet. — Bordet-Wassermann positif.

28 octobre. — Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 60 centigrammes. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (20 milligrammes); b) après, moyenne quantité (60 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 7,5.

13 mai 1924. — Bordet-Wassermann négatif. Taille : 88^{cm}. Poids : 13 kil. 100. 20 dents en bon état. Le *foie* et la *rate* ont repris leur volume normal.

OBSERVATION XVI (Obs. 8 d'Encontre.)

René R..., 2 mois, 4 kil. 650.

1^{er} septembre 1921. — Apporté pour troubles digestifs et éruption cutanée. Né à terme; sain d'aspect jusqu'à un mois et demi. Nourri au sein, n'avait ni lésions, ni vomissements, gagnait du poids.

Il y a quinze jours, diarrhée d'abord jaune puis verte. Quelques jours après, éruption rose cuivrée, maculo-papuleuse, recouvrant bientôt tout le corps, sauf l'abdomen. Teint enfumé spécial, avec desquamation furfuracée des sourcils et du front.

Foie gros, dur, descendant à 2 centimètres de l'horizontale ombilicale. La *rate* déborde les fausses-côtes.

Dans l'histoire de la mère on relève deux grossesses précédentes : premier enfant à terme, mort à un jour; deuxième enfant mort-né avant terme.

Bordet-Wassermann de la mère positif. Van Swieten et friction mercurielle quotidiens.

11 octobre. — 5 kil. 330.

A terminé, il y a huit jours, une série de 10 injections de N.A.B. syncaïné (soit 0^{gr}45 de médicament).

Avant la deuxième injection, on notait la disparition de la diarrhée, pendant que l'éruption s'atténuait et brunissait. Le

21 septembre, desquamation, éruption, ulcérations ont définitivement disparu. Excellent état des téguments et des muqueuses. Pas de coryza, pas de troubles de la motilité des membres, pas de nouures épiphysaires.

Hépatomégalie notable. La *rate* est palpable par son pôle antérieur.

5 novembre. — 5 kil. 760.

Depuis un mois environ, thérapeutique mercurielle. Bon état général. Le *foie* et la *rate* ont notablement diminué : le *foie* ne dépasse plus que de 2 centimètres; la *rate* est à peine perceptible. Légère éventration de la ligne blanche.

14 février 1922. — 7 kil. 530.

Très bon état général. Le traitement arsenical alternant avec le traitement mercuriel, l'enfant a reçu à ce jour 0^{gr}95 de N.A.B. en deux séries.

Le *foie* et la *rate* ont repris leurs dimensions normales. Les autres appareils sont normaux.

12 mai. — 10 mois et demi, 8 kil. 600, 2 dents.

Très bon état général. L'enfant, qui à 8 mois et demi n'avait pas de dents, en a aujourd'hui 2; commence à marcher, dit les mots usuels.

Le *foie* augmente de volume; la *rate* n'est ni palpable ni perceptible.

4 novembre. — 16 mois, 10 kil. 500, 6 dents.

Marche seul, dit les mots usuels. Depuis le début de son traitement, a reçu 3^{gr}54 de N.A.B. en cinq séries d'injections combinées à un traitement mercuriel.

Etat général superbe. Fontanelles fermées; membres potelés. Légère éventration de la ligne blanche.

Le *foie* ne dépasse pas les fausses-côtes. La *rate* est normale. Appareil cardio-pulmonaire en bon état. Bordet-Wassermann négatif.

20 mai 1923. — 22 mois, 12 kil., 18 dents.

Excellent état général. Testicules normaux. Pas de signes de rachitisme. *Foie* et *rate* normaux.

Bordet-Wassermann de l'enfant négatif; de la mère, positif faible. On fait l'examen fonctionnel du *foie* :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (20 milligrammes); b) après, forte quantité (80 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 2,5.

1^{er} juin 1924. — 3 ans. Excellent état général. Taille : 93^{cm}.
Tubé digestif et foie normaux. Système nerveux sain. La réaction de Bordet-Wassermann se maintient positive faible.

OBSERVATION XVII (obs. 4 d'Encontre.)

Geneviève C..., un mois et demi, 3 kil. 920.

11 juin 1921. — Née à terme. Nourrie au sein. A un mois, coryza séreux puis séro-sanguinolent. Puis éruption bientôt généralisée. Enfin impotence douloureuse des membres supérieurs. Pas de troubles digestifs. *Foie* très volumineux; son bord inférieur induré atteint l'horizontale ombilicale. Rate imperceptible. Bordet-Wassermann de la mère : positif.

17 juillet. — A la fin d'une série de N.A.B. syncaïné (0,39 centigrammes), les membres ont repris leur mobilité normale, les épiphyses, volumineuses, sont indolores. Toute trace d'éruption a disparu depuis le début du mois. *Foie* toujours très gros.

14 novembre 1922. — 17 mois et demi; 8 kil. 200; 12 dents.

Fin septembre, avait reçu en six séries d'injections 3^{re} 36 de N.A.B. ou sulfarsénol. Pas de mercure.

Bon état, mais assez souvent diarrhée. Légère déformation rachitique du thorax; légères nouures radio-cubitales; légère éventration de la ligne blanche. Le *foie* est gros, quoique en régression: il déborde de 4 centimètres au moins. Grosse *rate*. Marche, prononce quelques mots très simples. Le Bordet-Wassermann, positif faible en mai, est aujourd'hui négatif.

6 janvier 1923. — 20 mois; 9 kil. 900; 12 dents.

Pas de traitement depuis septembre 1922. Depuis 2 mois environ, diarrhée résistant aux traitements habituels (4 selles jaunes, liquides, non fétides par jour). Belle enfant nerveuse. Bordet-Wassermann faiblement positif.

12 mai. — En janvier, coqueluche qui durera deux mois. D'abord elle interrompt la diarrhée, mais au bout d'un mois

celle-ci reprend de plus belle (8, 10 selles par jour). Aujourd'hui elle dure encore. L'enfant ne pèse plus que 9 kil. 230. Son Bordet-Wassermann est faiblement positif.

15 mai. — 25 mois. Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 25 milligrammes ; b) après, 30 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 9,7.

1^{er} juin 1924. — 3 ans. Bon état général, mais état digestif assez précaire. Diarrhée fréquente. Foie gros, déborde largement les fausses-côtes. La réaction de Bordet-Wassermann se maintient positive faible.

OBSERVATION XVIII (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Jean B..., 22 mois, 7 kil. 785, 16 dents.

20 novembre 1922. — C'est le deuxième enfant d'une mère dont le premier, né à 7 mois et demi, est mort au bout de 8 jours de convulsions.

Notre petit malade, né à 7 mois, a été nourri au sein jusqu'à l'âge de 7 mois. Fontanelles fermées à 20 mois. Il marche à 21 mois seulement, est en retard pour parler.

Il faut signaler dans son tout jeune âge, à l'occasion de troubles digestifs ou pulmonaires, des essais de traitement mercuriel.

Est apporté à la consultation pour diarrhée. Enfant anémié, à teint terreux. On est frappé par la hauteur de la région frontale, la proéminence de la bosse frontale, l'effondrement de la base du nez. Thorax déformé. Chapelet costal. Gros ventre.

Foie extrêmement gros, débordant les fausses-côtes de 6 centimètres, dur, lisse, à bord tranchant. La *rate* n'est pas grosse. Pas de ganglions. Dents normales, régulières, bien implantées.

Cœur et poumons normaux.

Scrotum complètement déshabité.

Bordet-Wassermann de la mère faiblement positif.

Bordet-Wassermann de l'enfant négatif.

On institue un traitement au Quimby.

Analyse des urines. — Ni albumine, ni sels, ni pigments biliaires normaux, ni urobiline. Seulement 0,02 centigrammes de sucre par litre.

6 janvier 1923. — Du 16 novembre au 18 décembre, l'enfant à reçu 3^{cc}60 de Quimby en 12 injections. Son poids est alors passé de 7 kil. 785 à 8 kil. 500. Depuis, il prend 2 cuillerées à café par jour de liqueur de van Swieten à 20 %.

Seize dents. Gros foie. Pas de rate. Scrotum toujours déshabité.

20 janvier. — Sucre : 0^{gr}30 par litre. On reprend le Quimby.

10 février. — 25 mois. Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : 0. Sels biliaires : 0. Sucre : 0. Acétone : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, traces; b) après, faible quantité (10 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 4,3.

22 février. — Vient de recevoir 3^{cc}6 de Quimby en 12 injections, soit au total 7^{cc}2 de médicament.

25 mois, 8 kil. 700. Pas d'amélioration nette. Coryza purulent. Tête toujours un peu grosse; fontanelles fermées, 16 dents. Polymicroadénopathie. Le foie reste gros, déborde de 4 centimètres. La rate n'est pas volumineuse.

27 mars. — Nouvel examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : 0. Sels biliaires : 0. Sucre : 0. Acétone : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (20 milligrammes); b) après, quantité moyenne (40 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 6,8.

11 décembre. — On ne trouve pas la rate. Le foie déborde toujours de 4 centimètres.

OBSERVATION XIX (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

André M..., 22 mois, 9 kil., 14 dents.

14 novembre 1922. — Premier enfant. Forte albuminurie de la mère pendant la grossesse. Né avant terme (7 mois, 2 kil. 500), parfaitement sain d'apparence. Elevé pendant quelque temps dans la ouate. Jusqu'à ce jour, rien à signaler sauf : 1° crises diarrhéiques fortes et prolongées; 2° manque de résistance aux changements de température (6 ou 7 bronchites). Ce sont des troubles pulmonaires qui l'amènent à la consultation.

Enfant normalement développé, mais un peu maigre. Léger rachitisme thoracique. Gros ventre.

Pas de difformité tibiale. Les testicules sont dans le scrotum.

Fontanelles fermées. Pas d'hydrocéphalie; bosses frontales exagérées.

Ronchus disséminés dans la poitrine, sans localisation.

A commencé à marcher à un an; dit quelques mots.

Foie très gros, débordant de 5 centimètres au moins, lisse, régulier, dur, à bord tranchant. Pas de splénomégalie.

Jamais d'ictère. Pas d'appétit; alternatives de diarrhée et de constipation; matières fétides, noires.

Analyse des urines (claires) : pas d'albumine, pas de sucre, pas de pigments ni de sels biliaires, pas d'urobiline.

Bordet-Wassermann de la mère positif.

Bordet-Wassermann de l'enfant positif faible.

Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

On met l'enfant au Quimby.

20 février 1923. — 25 mois, 9 kil. 550.

Vient de recevoir 3^{cc}60 de Quimby en 12 injections. Bon état général. Pas d'anémie. Un peu de diarrhée passagère. Ne tousse pas. Pas de ganglions. Gros foie, régulier et dur, débordant de 5 centimètres environ.

Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : réaction de Gmelin positive. Sels biliaires : 0. Sucre : 5 centigrammes. Acétone : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, traces; b) après, faible quantité (30 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 3,4.

OBSERVATION XX (Obs. 2 d'Encontre.)

Renée S..., 2 mois, 4 kil. 700.

22 février 1921. — Apportée pour éruption cutanée. Venue à terme; nourrie au sein; normale jusqu'à ces jours derniers. Mère a eu 4 grossesses : premier enfant mort-né; deux autres morts d'ictère et de convulsions.

Nourrisson en assez bon état. Aucun accident muqueux. Les accidents cutanés se résument en une éruption discrète, à éléments espacés, de macules érythémateuses soit cuivrées, soit brunâtres, recouvrant les cuisses, les jambes, les bras et les flancs.

Pas d'hydrocéphalie.

Le foie, dur, lisse, déborde les fausses-côtes de 5 centimètres.

Rate non palpable.

Van Swieten et frictions quotidiennes d'onguent napolitain.

2 mars. — Eruption roséolique en pleine activité. Lésions suintantes aux fesses et aux commissures labiales. Coryza séreux.

Bordet-Wassermann de la mère positif.

On commence les injections de N.A.B. syncaïne (0,03 centigrammes).

19 mars. — Les lésions cutanées ont disparu mais le coryza persiste. En fait, il est d'origine diphtérique et cède à trois injections de 10 centimètres cubes de sérum.

18 octobre. — 10 mois, 8 kil. 100, 2 dents.

Du 5 avril à ce jour, l'enfant a reçu 1^{er} 13 d'arsenic organique en 20 injections (deux séries) de N.A.B. Le traitement mercuriel a du reste été combiné au traitement arsenical — pour le plus grand bien de l'enfant, semble-t-il.

Pas de signes de rachitisme; pas d'anémie. La fontanelle antérieure est presque fermée, le ventre n'est pas gros, les chairs sont fermes et roses.

Le foie déborde toujours.

23 février 1922. — Malgré divers incidents qui n'ont permis qu'un traitement mercuriel (diarrhée, puis bronchite, enfin coqueluche), l'état général de l'enfant est assez bon.

Agée de 14 mois, elle pèse 8 kil. 600, possède 9 dents, marche depuis l'âge de 10 mois.

La *rate* n'est ni palpable, ni perceutable. Le *foie* déborde encore de deux travers de doigt. Bordet-Wassermann fortement positif.

5 août. — Deux nouvelles séries de N.A.B. depuis le 4 mars. Dose totale de médicament depuis le début du traitement : 2^{es} 74.

D'avril à juillet, traitement mercuriel (15 jours par mois).

3 novembre. — L'enfant, que pour des raisons personnelles sa mère n'a pas rapportée plus tôt et qui n'a suivi aucun traitement depuis le 8 août, est aujourd'hui âgée de 23 mois et pèse 10 kil. 610. Elle a 16 dents en très bon état.

Tout petits ganglions axillaires, inguinaux, cervicaux.

Foie normal, à bord inférieur non induré, ne dépassant que d'un centimètre le rebord costal.

Rate ni palpable ni perceutable.

Aucun signe de rachitisme. Bordet-Wassermann faiblement positif (après saturation de l'alexine).

22 janvier 1923. — 2 ans, 11 kil. 070.

Très bon état général; pas de ganglions.

24 avril. — Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sucre* : traces.

Acide glycuronique : a) avant injection d'huile camphrée, faible quantité (10 milligrammes) ; b) après, glycuronurie moyenne (60 milligrammes).

Sels : 0. *Acétoné* : 0.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 3,6.

1^{er} juin 1924. — 3 ans et demi. Assez bon état général. *Foie* normal. Appareil digestif délicat; diarrhée fréquente.

OBSERVATION XXI (Obs. 1 d'Encontre.)

Marcel D..., 6 mois, 4 kil. 900.

16 novembre 1920. — Né à terme, nourri au sein.

Vers le troisième mois, impotence douloureuse des membres supérieurs. Peu à peu le gonflement articulaire disparaît, la mobilité revient, mais les membres inférieurs se prennent à leur tour.

Mère secondipare. Premier enfant, à terme, mort au cours d'un accouchement difficile.

Nourrisson hypotrophique, blafard, à très gros crâne; fontanelle largement ouverte et saillante, veines épicrotiniennes dilatées, devenant turgescents pendant les crises. Coryza séreux. Ventre volumineux. Foie dur, lisse, débordant de 5 centimètres; pôle inférieur de la rate palpable. Macropolyadénopathie généralisée. Quelques troubles digestifs : muguet, parfois diarrhée verte. Poumons et cœur normaux. Membres inférieurs immobilisés en demi-flexion, douloureux, tuméfiés au niveau des épiphyses ; ni crépitation, ni mobilité anormale. Erythème papulo-érosif des fesses, avec ulcérations et œdème des bourses. Bordet-Wassermann de la mère positif. On commence un traitement spécifique arséno-mercuriel (N.A.B.).

19 juillet 1921. — A 14 mois, l'enfant qui a reçu 30 injections de N.A.B. est robuste, agile, gai. En janvier, il a fait un foyer de broncho-pneumonie. En février, il était en excellent état général. Téguments et muqueuses sains. Membres mobiles, non douloureux.

Aujourd'hui téguments un peu pâles, nombreux signes de rachitisme. Pas de dents. Grosse tête. Foie un peu gros. Mais l'état général est très bon.

7 janvier 1922. — 20 mois; 10 kil. 360; 14 dents (en mauvais état).

En un an cet enfant a reçu 2 grammes d'arsenic organique en injections. Il a absorbé en outre 120 grammes de liqueur de van Swieten (soit 0^{re}120 de sublimé) et a été soumis pendant trois mois aux frictions mercurielles quotidiennes.

Foie et rate normaux. Tête toujours un peu volumineuse. Pas d'anémie. Commence à marcher. Dit quelques mots.

19 janvier 1923. — 32 mois; 12 kil. 780.

En 7 séries d'injections, a reçu 6^{re}96 de médicament arsenical. Plus de dissymétrie entre la tête et le corps. *Foie* et *rate* normaux. La réaction de Bordet-Wassermann, très faible en janvier 1922, devenue fortement positive en octobre de la même année, est aujourd'hui faiblement positive.

3 mars. — 33 mois et demi. *Foie* et *rate* normaux. Hernie ombilicale. Bon état général.

Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 5,9.

17 mars. — La première épreuve de Roger et Chiray étant douteuse, on la refait aujourd'hui :

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 10 milligrammes; b) après, 30 milligrammes.

On trouve en outre des traces de *sucre* dans l'urine.

26 mai. — Vient de recevoir à nouveau 1^{re}56 de sulfarsénol (soit, depuis sa naissance : 8^{re}52).

Foie et *rate* normaux. Excellent état général. La réaction de Bordet-Wassermann est devenue négative.

Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : faibles traces. *Acétone* : 0.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 4,6.

1^{er} juin 1924. — 4 ans. Excellent état général. *Foie* normal. Bordet-Wassermann : positif faible en janvier 1924, négatif en juin 1924.

OBSERVATION XXII (Inédit.)

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Rocaz.)

Carmen D..., 8 ans.

25 octobre 1923. — Amenée à la consultation pour troubles dystrophiques. Aspect chétif; retard de l'intelligence.

Père et mère bien portants. Un frère, plus jeune, en bonne santé. Cette enfant, qui vient d'Espagne, ne sait ni lire ni écrire sa langue maternelle, malgré un long séjour à l'école.

Poumons et cœur normaux. Pas d'hydarthrose, pas de signes

de rachitisme. Mais des malformations dentaires assez caractéristiques. Une kératite interstitielle et une otite suppurée gauche, guéries. *Pas d'hépatome ni de splénomégalie.*

La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sérum de l'enfant.

Avant qu'on institue un traitement, nous procédons à l'examen fonctionnel du foie de la petite malade :

Albumine : 0. *Urobiline* : réaction faiblement positive. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : fortes traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 10 milligrammes ; b) après, 70 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 2,9.

OBSERVATION XXIII (Dupérié et Lartigaut.)¹

Charles D..., 7 ans et demi.

22 septembre 1922. — Présenté pour incontinence d'urine et faiblesse générale. Père et mère bien portants. Mère a eu 12 grossesses, qui se répartissent ainsi : un enfant né à terme, mort à 18 mois, idiot, ne parlant ni ne marchant et porteur d'une malformation cardiaque ; puis une fausse-couche de 5 mois ; deux fillettes à terme (vivant actuellement) ; trois fausses-couches de 2 et 3 mois ; notre petit malade ; enfin quatre fausses-couches.

Grossesse difficile, évoluant au milieu d'hémorragies utérines semblables à celles qui entraînent l'expulsion des autres fœtus. Ictère des nouveau-nés. Malgré l'allaitement maternel, l'enfant conservera toujours un teint blafard. Cris nocturnes incessants jusqu'à 3 ans.

A 18 mois, l'enfant est examiné par le Professeur Hutinel qui ne constate pas semble-t-il de grosse rate, mais diagnostique : rachitisme, et conseille le séjour dans le midi. Vers cette époque, un matin, convulsions. Coqueluche, bronchite

(1) En partie publiée dans le *Journal de Médecine de Bordeaux*, du 10 avril 1923, sous le titre : « Anémie spléno-mégaly et syndrome de fragilité globulaire ».

tous les hivers; ni ictère ni hémorragie. Injections un mois sur deux de nature indéterminée.

A ce jour, hydrocéphalie manifeste. Embonpoint à peu près normal. Teint pâle. Ventre volumineux. Pas de circulation veineuse périphérique. *Rate* énorme (longueur: 15 centimètres, largeur : 7 centimètre). *Foie* dur, indolore, à bord inférieur mousse, débordant de 3 à 4 centimètres. Pas d'ascite. Poumons normaux. Cœur : souffle endapexien mésosystolique, sans propagation. Pas de troubles digestifs. Voute du palais ogivale; incisives médianes supérieures écartées. Enfant docile, intelligent.

Examen du sang : hémoglobine : 55 %. Globules rouges : 4.076.000. Globules blancs : 17.980. Polynucléés neutrophiles : 51,6 %. Eosinophiles : 11 %. Lymphocytes : 25,16 %. Hématies nucléées: 3,65 %. Hématies granuleuses: très nombreuses. Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie. Résistance globulaire nettement diminuée : H^1 : 0,58; H^2 : 0,48; H^3 : 0,36 (hématies déplasmatisées). H^1 : 56; H^2 : 50; H^3 : 44 (sang total). Sérum sanguin : jaune d'or foncé. Temps de saignement, de coagulation, de rétractilité du caillot : normaux. Urines : ni albumine, ni pigments; par contre : urobilinurie et traces de sucre. Hecht : positif faible. Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

10 février 1923. — Le traitement spécifique (mercure + sulfarsénol) ne semble avoir de prise ni sur l'anémie ni sur la splénomégalie. Le traitement radiothérapique a augmenté la fragilité globulaire.

Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : réaction de Florence positive. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0,04 centigrammes. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 0 ; b) après, 15 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 8,07.

20 février. — Deuxième examen :

Albumine : 0. *Urobiline* : réaction fortement positive. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0,09 centigr. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 10 milligrammes;
b) après, 15 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 6,4.

28 février. — Troisième examen :

Albumine : 0. *Urobiline* : réaction très fortement positive.

Bilirubine : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 5,08.

19 mai. — Quatrième examen :

Albumine : 0. *Urobiline* : réaction très fortement positive.

Bilirubine : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 15 milligrammes;
b) après, 15 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 4,7.

Notons que de février à mai l'enfant a poursuivi son traitement sulfarséno-mercuriel.

OBSERVATION XXIV (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Fernande V...

Née le 14 juillet 1914. Père syphilitique en 1912, un an avant son mariage. Mère fait deux fausses-couches (à 7 mois et à 8 mois). Enfin cette enfant, née à terme. A signaler seulement un ombilic lent à se cicatriser ; aucune lésion cutanéomuqueuse.

Au bout d'un mois : kératite gauche. Eruption fessière. Ulcérations au niveau des plis cutanés. Abscesses osseux épiphysaires, ayant laissé comme séquelle une déformation des os de l'avant-bras et du coude gauche : la trochlée humérale paraît normale, mais les épiphyses radiales et cubitales supérieures sont difformes, hypertrophiées ; les diaphyses incurvées ; la main déjetée en dedans. Rhagades. Malformations dentaires. Pas d'otite, pas d'hydarthrose.

A l'occasion de la kératite, un médecin, consulté, conseille des frictions mercurielles. Elles seront appliquées seulement pendant trois mois, avec intermittence. L'ensemble des lésions se cicatrice en 2 ans.

Vers l'âge de 5 ans, à l'occasion d'une entérite légère, l'enfant

est présentée à M. Dupérié qui institue un traitement au sulfarsénol. Après 12 injections, la mère néglige de le continuer.

Vers l'âge de 7 ans, un léger impétigo des lèvres amène l'enfant à la consultation : on reprend le traitement spécifique.

Ainsi, du 8 août au 19 septembre 1922, l'enfant reçoit 1^{er}35 de sulfarsénol. Elle prend en outre du bismhydrat.

25 décembre 1922. — Réaction de Bordet-Wassermann très fortement positive.

10 février 1923. — 8 ans et demi, 22 kil.

Depuis le 27 janvier on a entrepris un traitement au Quimby. A cette date la réaction de Bordet-Wassermann était positive. On fait un examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : 0. Sels biliaires : 0
Sucre : 0. Acétone : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 10 milligrammes;
b) après, 15 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 6,6.

9 mars. — 22 kil. 250. Deuxième examen fonctionnel du foie (après une série d'injections de Quimby : 9^{cc}60) :

La seule modification à signaler est au coefficient de Maillard-Lanzenberg, qui est passé à 4,8.

11 mars. — Le coefficient de Maillard-Lanzenberg est de 5,08.

15 mars. — Quatrième examen du foie : coefficient de Maillard-Lanzenberg : 7,3.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 35 milligrammes;
b) après, 70 milligrammes.

31 mai 1923. — 22 kil. 700. Au repos depuis le 22 mai, après une seconde série de Quimby (11^{cc}70).

Examen fonctionnel du foie :

Aucune anomalie à signaler. Acide glycuronique : a) avant le camphre, 20 milligrammes; b) après, 40 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 6,8.

18 septembre. — Taille : 1^m24. Poids : 22 kil. 100.

A reçu en juillet 12^{cc}50 de Quimby. Au repos depuis le 31 juillet.

Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : 0. Sels biliaires : 0.
Sucre : traces. Acétone : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 30 milligrammes :
b) après, 80 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 5,5.

OBSERVATION XXV (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Georgette M..., 9 ans et demi.

13 septembre 1923. — Entrée dans le service de M. le Professeur Moussous pour hydarthrose double.

Antécédents personnels. — Bronchites répétées. Coqueluche.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants. Fausses-couches de la mère (?).

Antécédents collatéraux. — Une sœur plus jeune que la malade, morte en bas âge.

Au mois de juillet dernier, bain en Dordogne. Le lendemain les genoux sont enflés (!). Aucune douleur. A la fin du mois d'août, on constate une hydarthrose double. On ponctionne le genou droit. Bordet-Wassermann avec le liquide de ponction : positif. On met l'enfant au Quimby.

20 septembre. — Genoux gonflés. Ni rougeur, ni douleur. Pas de circulation collatérale. Choc rotulien très net. Le gonflement, très marqué, remonte jusqu'à 3 centimètres au-dessus du bord supérieur de la rotule. Avant d'entrer à l'hôpital, et malgré l'épanchement, la malade marchait sans ressentir aucune douleur.

Tous les mouvements articulaires sont aisés. La laxité articulaire semble plus grande que normalement ; le signe du tiroir est très net.

Le genou droit a 29 centimètres de circonférence au niveau du milieu de la rotule ; le genou gauche, 28 centimètres.

On note un certain degré d'atrophie du quadriceps et des muscles de la jambe.

En dehors de l'hydarthrose double, aucun signe de spécificité, sauf peut-être une voute palatine légèrement ogivale. Rien à signaler aux autres appareils. La radiographie du genou ne porte aucune trace de lésion osseuse.

A ce jour, l'examen fonctionnel du foie donne les résultats suivants :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0.
Sucre : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, faible quantité (10 milligrammes); b) après, forte quantité (80 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 5,2.

18 janvier 1924. — Sort très améliorée par le traitement spécifique combiné au traitement électrique.

OBSERVATION XXVI

(*Gaz. hebd. des sciences médic. de Bordeaux*, 17 février 1924.)

Dupérié, Cadenaule et Pampouille.

Jeanne Th..., 9 ans et demi, 21 kil. 600.

21 octobre 1923. — Entre pour troubles dystrophiques généraux avec amaigrissement, pâleur, inappétence, malformations dentaires notables et réaction de Bordet-Wassermann positive moyenne. C'est la sœur de ce myxœdémateux fruste, à Bordet-Wassermann positif, dont nous rapportons également l'observation dans ce travail (obs. XXVIII).

Cœur et poumons normaux.

Pas de gros signes de rachitisme. Pas d'hépatite ni de splénomégalie.

Avant de commencer un traitement spécifique on fait un examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sucre* : faibles traces. *Sels biliaires* : 0. *Acétone* : 0.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 3,3.

12 novembre. — On fait à l'enfant sa cinquième injection de sulfarsénol (12 centigrammes.)

Immédiatement après, crise nitritoïde absolument nette (toux, vomissement; rougeur très vive des téguments à laquelle fait suite, en quelques minutes, une éruption urticarienne généralisée avec prurit; pouls petit (140); tension artérielle impossible à prendre au Pachon, etc.).

Deux jours après, aux troubles primitifs se surajoute un syndrome encéphalo-méningé analogue à l'apoplexie séreuse du troisième jour.

Quatorze jours après, en même temps qu'apparaît une éruption morbillieuse, s'installe une érythrodermie desquamative avec hyperthermie; état général grave; sécheresse de la peau, diarrhée, oligurie et albuminurie (0^{re} 25 0/00).

15 novembre. — L'examen des urines décèle la présence d'urobiline.

Cette crise nitritoïde chez une enfant de 9 ans et demi se trouve longuement décrite dans l'observation publiée par M. Dupérié et dont nous avons donné plus haut la référence.

OBSERVATION XXVII (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Henri M..., 9 ans, 12 kil. 800.

30 mars 1922. — Amené à la consultation du Professeur Moussous pour troubles de la démarche. La mère, bien portante, a eu 4 grossesses. Le premier enfant a aujourd'hui 19 ans; les deux suivants sont morts, l'un à 3 jours, l'autre à 14 mois de méningite (?). Le dernier est notre petit malade. Nourri au sein. Rien à signaler jusqu'à cinq ans. Vers cette époque, légère paraplégie spasmodique. Peu à peu s'installe une quadriplégie spasmodique, avec troubles athétosiques des membres supérieurs. A 7 ans, la voix de cet enfant devient nasonnée et il présente de la dysarthrie.

Malingre et chétif, il tient ses pieds fixés en varus équin.

Réflexes légèrement exagérés. Babinski inconstant. Mouvements athétosiques au membre supérieur gauche surtout. Raideur de la colonne vertébrale. Démarche en ciseaux. Intelligence à peu près normale.

La réaction de Bordet-Wassermann, douteuse chez la mère et chez l'enfant, devient négative après essai de réactivation.

1^{er} mai 1923. — 10 ans. Deux séries d'injection de sulfarsénol n'ont amené aucune amélioration. Au contraire, en

octobre 1922 est apparu un torticollis spasmodique. On fait un examen foctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 15 milligrammes; b) après, 30 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 3,6.

8 novembre. — De mai à octobre, l'enfant a reçu deux séries d'injection de Quimby. On fait un deuxième examen de son foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : réaction de Florence positive faible. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : 0,08 centigrammes. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 20 milligrammes; b) après, 60 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 6,8.

OBSERVATION XXVIII (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Henri Th..., 10 ans et demi.

15 octobre 1923. — Entre dans le service du Professeur Moussous pour obésité.

Père mort à la guerre. Mère malade, paraît beaucoup plus âgée qu'elle l'est (33 ans). Une sœur en traitement à la salle 15, très maigre.

Fluxion de poitrine dans sa première enfance. A 8 ans, albumurie (régime lacté pendant deux mois). Cet enfant a toujours eu un embonpoint assez marqué. Depuis un an, il semble avoir grandi et son obésité paraît avoir diminué.

L'attention a été attirée sur son état par le contraste qui existe entre sa sœur et lui. M. Dupérié ayant vu les deux enfants à la consultation en fut frappé, fit un Bordet-Wassermann à chacun d'eux et le trouva pour chacun positif.

Cet enfant est très gros, de faciès bouffi, avec de grosses joues et une bouche légèrement entr'ouverte. Cheveux secs, légèrement cassants. Pas de signe de la queue du sourcil, qui est

très fournie. La peau est un peu épaissie, mais non pachydermique. Le ventre est proéminent, volumineux ; les mains légèrement grasses, empâtées.

Rien à signaler au niveau de la région thyroïdienne.

Taille : 1^m29. Intelligence normale. Ni gros foie ni grosse rate.

Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin fortement positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : faibles traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 60 milligrammes ; b) après, 70 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 4,7.

OBSERVATION XXIX (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Pepita G..., 12 ans.

11 septembre 1923. — Entre à l'hôpital dans le service de M. le Professeur Moussous pour crises convulsives et crises de suffocation pendant lesquelles elle se cyanose. Du reste, a toujours été plus ou moins cyanosée.

Mère décédée, père bien portant, un frère bien portant.

Au repos : face un peu violacée surtout au niveau des lèvres, pommettes, oreilles. Mains et pieds légèrement cyanosés. L'enfant raconte que l'hiver elle est complètement violacée et qu'elle a toujours froid aux extrémités. En ce moment, même ses mains sont un peu refroidies. Doigts légèrement déformés, hippocratiques.

A l'effort : après une marche de quelques instants la cyanose de la face augmente, surtout aux lèvres qui deviennent violettes. L'enfant est alors très essoufflée. Ni toux, ni expectoration.

Une vaste ecchymose de la face interne du genou droit, s'étendant sur une hauteur de 20 centimètres, est hors de proportions avec la chute légère qui l'a causée.

Appareil circulatoire : tension artérielle maxima, 11; minima, 7; indice 3/4.

Pouls radial très faible, à peine perceptible. Au repos : 90 pulsations. Après course : 108.

Région cardiaque : rien à signaler à l'inspection. A la palpation, roulement au niveau de la région méso-cardiaque. La pointe bat à deux travers de doigt au-dessous du mamelon et un travers de doigt en dehors. A la percussion, rien de particulier. L'auscultation fait entendre un souffle masquant les bruits du cœur et ayant son maximum d'intensité au niveau de la région méso-cardiaque. Ce souffle s'irradie dans toutes les directions, mais singulièrement vers l'appendice xyphoïde et la pointe. Il s'irradie également vers les vaisseaux et présente une recrudescence très nette *au niveau de l'orifice pulmonaire*. Il se propage enfin dans le dos.

Appareil digestif : appétit exagéré. Langue bonne, paraît légèrement cyanosée. Digestion normale; ni diarrhée ni vomissements.

Appareil pulmonaire : rien à signaler, sauf un aspect très globuleux des deux héli-thorax.

Système nerveux : enfant très agitée dans son lit ; paraît très nerveuse. Réflexes rotuliens normaux.

Cette enfant de 12 ans est d'une taille très inférieure à celle qu'elle devrait avoir : elle mesure 1^m13.

Bordet-Wassermann fortement positif.

19 septembre. — Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : 0. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique. — a) avant le camphre, faible quantité (20 milligrammes); b) après, forte quantité (80 milligrammes).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 4,4.

OBSERVATION XXX (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Roger G..., 13 ans.

6 octobre 1923. — Entre à l'hôpital pour retard de l'intelligence et tremblements. Aucune maladie de l'enfance. Mère décédée. Père en bonne santé. Quatre frères en bonne santé. Ne sait ni lire, ni écrire, ni compter.

Il présente depuis quelques années du tremblement, surtout marqué au niveau des extrémités, et serait devenu irascible depuis quelque temps. Très doux d'ordinaire, il présenterait par moment des crises de colère et se livrerait à des violences sur son entourage (jeunes frères).

15 octobre. — Répond très mal aux questions qu'on lui pose, ou pour mieux dire ne répond pas du tout. Il ignore son nom et ne peut donner ses prénoms qu'après beaucoup d'hésitation. Arrive à dire qu'il est de La-Bastidè.

Le tremblement qu'il présente semble plus marqué quand il prend les objets. Par moment, ébauche de nystagmus. Cet enfant marche à petits pas et, dans la station debout, se tient légèrement penché en avant. Son faciès n'est pas figé. Quand on s'approche du petit malade, son tremblement s'exagère et on note des soubresauts musculaires.

Les réflexes rotuliens sont exagérés.

L'enfant, très calme, très docile, n'a manifesté depuis son entrée aucune de ces crises de colère dont parlait son père.

Incontinence nocturne d'urine et même quelquefois des matières. Dans la journée, il lui arrive de salir son pantalon; il ne va jamais à la selle de lui-même.

Rien à signaler au niveau des autres appareils ; corps thyroïde normal. Pas d'hépatome ni de splénomégalie.

De taille à peu près normale, cet enfant présente un état général satisfaisant.

Examen fonctionnel du foie :

Albumine : 0. Urobiline : 0. Bilirubine : réaction de Gmelin positive. Sels biliaires : 0. Sucre : fortes traces. Acétone : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 20 milligrammes; b) après, 60 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 8,1.

Ponction lombaire : Bordet-Wassermann négatif. Réaction de Pandy : faiblement positive. Albumine : 0,45 0/00. Sucre : normal. Réaction cytologique : normale.

On institue un traitement au sulfarsénol.

OBSERVATION XXXI (Inédite.)

(Dupérié et Ott.)

Augusta M..., 16 ans.

8 août 1923. — Déjà hospitalisée il y a trois ans pour troubles dystrophiques, céphalées, et affaiblissement général.

Aujourd'hui, à la céphalée, s'ajoutent des symptômes oculaires : inégalité pupillaire, réflexe lumineux aboli à gauche. Une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sérum sanguin de l'enfant décide du traitement.

28 août. — L'examen oculaire, fait par le Docteur Cabannes, donne les renseignements suivants : réflexes d'accommodation normaux des deux côtés. Réflexes photomoteurs normaux des deux côtés. On note à gauche un peu de névrite optique. Pas de ptosis. Pas de blépharospasme.

Depuis le début de la maladie, il existe de la diplopie ne s'accompagnant pas de strabisme apparent à la simple inspection, mais décelable par l'épreuve du verre rouge. Etat vertigineux.

9 octobre. — A la fin d'une série d'injections de bismuth (Quimby), nous procédons à l'examen fonctionnel du foie de la petite malade :

Albumine : 0,20 centigrammes. *Urobiline* : 0. *Bilirubine* : réaction de Gmelin positive. *Sels biliaires* : 0. *Sucre* : traces. *Acétone* : 0.

Acide glycuronique : a) avant le camphre, 80 milligrammes; b) après, 85 milligrammes.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg : 3,7.

CHAPITRE IV

Discussion.

Pour mettre un peu d'ordre dans les faits à partir desquels nous allons discuter tout à l'heure, il nous paraît utile de reprendre un à un les symptômes relevés dans les observations que l'on vient de lire, de noter leur fréquence réciproque, de savoir enfin s'ils restent isolés ou s'ils offrent au contraire une systématisation propre à préciser leur sens et à augmenter leur valeur.

Élimination urinaire de sucres réducteurs.

C'est à dessein que nous donnons à ce paragraphe un titre aussi vague et aussi prudent.

La réaction de la liqueur de Fehling, que nous avons utilisée pour déceler le sucre dans les urines de nos petits malades, se produit au contact d'un monosaccharide quelconque : et, chez de jeunes enfants, nourris de lait, où le sucre alimentaire, le lactose, se scinde dans l'intestin en glucose et galactose, le foie pouvait avoir retenu le premier et laissé passer le second de ces produits de dédoublement. Pour éclairer notre religion et distinguer la glucosurie de la galactosurie, il nous eut suffi d'effectuer la recherche des « ozazones ». Mais cette recherche est longue et nécessite une instrumentation dont nous ne disposons pas.

En fait, toute cause d'erreur évitée (comme est la présence de formol ou de thymol), la formation d'un précipité rouge dans l'urine sous l'action de la liqueur de Fehling

conserve sa valeur symptomatique d'insuffisance du foie. Roger (1) nous en donne la raison : « Les polysaccharides, dit-il, aboutissent à des monosaccharides, producteurs de glycogène. En opérant sur des chiens auxquels on avait pratiqué un abouchement de la veine porte dans la veine cave, Brandt a vu que l'utilisation du lactose diminuait de 42 % et l'utilisation du galactose de 79 %. La galactosurie peut donc être considérée comme une manifestation de l'insuffisance hépatique. »

Encore faut-il que ce trouble du métabolisme des hydrates de carbone relève bien d'une altération de la fonction glycogénique du foie. On sait que des organes nombreux, des tissus même, participent à ce métabolisme. Et nous citerons volontiers, comme susceptibles d'être lésés par la syphilis héréditaire, les glandes endocrines et le rein. Cependant nous n'avons jamais noté de lésion du rein chez nos petits malades. D'autre part, le rôle du foie dans l'économie des hydro-carbonés est tellement considérable et sa lésion anatomique tellement probable que nous ne pensons pas qu'il soit logique de rapporter l'imperfection de la glycogénie à une cause sans doute moins importante, altération du pancréas, des capsules surrénales ou encore insuffisance glycolitique des muscles de l'enfant. En outre, cette gluco ou galactosurie, s'il nous est arrivé parfois de la rencontrer isolée ou plutôt unie à des signes peu nombreux d'insuffisance hépatique, souvent elle s'accompagnait ou de cholémie ou d'une glycuronurie faible, ou enfin d'un coefficient de Maillard élevé. Ces divers symptômes pouvant se combiner entre eux selon des modes multiples.

Cette élimination urinaire de sucre, de toutes les anomalies rencontrées fut assurément la plus fréquente. 28 malades la présentaient sur 31. Soit 90 % d'entre eux. Toujours très légère, elle n'atteignait jamais 1 gramme 0/00.

(1) ROGER. — Physiologie normale et pathologique du Foie. (Paris, MASSON, 1922).

Coefficient de Maillard-Lanzenberg.

Nous avons vu d'après certains auteurs que ce coefficient, lorsqu'il est normal, oscille autour de 6, mais que, à notre avis, chez un enfant au lait ou aux farines, ce chiffre marque une imperfection accrue de l'uréogénèse. Quoiqu'il en soit, *chez de tels enfants*, 12 fois sur 21 le chiffre obtenu dépassait cette moyenne, indiquant dans 57 % des cas une insuffisance protéolytique plus ou moins nette. 6 fois (28 %) il dépassait 10, pour atteindre 15,9 et même 23.

Quant aux grands enfants, nous avons trouvé chez la plupart d'entre eux un coefficient normal ou bien près de l'être. Sur 10 examinés, le chiffre obtenu ne dépassait la moyenne de l'adulte (6,31) que chez 3 d'entre eux. Encore n'allait-il jamais au-delà de 8,1.

Glycuronurie provoquée.

Dans un précédent chapitre, nous avons dit notre manque de foi dans une épreuve par trop soumise à l'influence des impondérables. Il ne s'agit pas cependant de lui retirer toute valeur. En particulier lorsqu'elle est positive, on peut imaginer derrière elle une fonction antitoxique satisfaisante. La réserve s'impose lorsque elle est négative. Il nous est arrivé de voir chez un malade (obs. XXIII) une glycuronurie nette succéder à une réaction nulle peu de temps auparavant, sans qu'il fut possible de faire jouer un rôle dans cette amélioration soudaine à un traitement dès longtemps institué. Dans certains cas (obs. II, III, VIII), au contraire, l'influence du traitement paraît indiscutable.

Ainsi, à en croire l'épreuve de Roger et Chiray, la fonction antitoxique du foie était médiocre ou faible chez 14 de nos 21 *petits malades* (66 %). L'observation des *grands malades* montre chez presque tous une glycuronurie abondante après le camphre ; 3 seulement sur 10 évitaient

d'éliminer, malgré l'injection, plus de 30 milligrammes d'acide glycuronique par litre d'urine.

Ainsi ce sont les enfants tout jeunes, les nourrissons à syphilis floride ou insuffisamment traitée, qui se présentent le plus volontiers avec un foie lent et malhabile à les débarrasser de leurs poisons organiques. Il ne semble pas que l'on puisse s'en étonner.

Acétonurie.

Nous avons recherché systématiquement l'acétone par le procédé de Legal, sans pouvoir jamais en déceler la moindre trace.

Albuminurie.

L'altération fonctionnelle du filtre rénal dans la syphilis héréditaire ne paraît pas très fréquente. Nous ne l'avons jamais pu mettre en évidence que chez Jeanne Th... (obs. XXVI) et chez Augusta M... (obs. XXXI). La première faisait une crise nitritoïde sévère compliquée de rougeole ; la seconde une néphrite légère à la suite de quelques injections de Quimby.

Urobilinurie, cholurie, cholalurie.

Le syndrome de rétention biliaire ne s'est jamais présenté au complet. La *cholalurie* fut toujours absente ; l'*urobilinurie* rare : réaction de Florence positive chez 5 (obs. I, X, XXII, XXIII, XXVII) de nos sujets, c'est-à-dire dans 16 % des cas. La *cholurie*, elle, se rencontrait fréquemment : 18 fois sur 31 malades, soit une proportion de 58 % — souvent massive et telle que l'on s'étonnait tout ensemble de la clarté et de la limpidité des urines et de la coloration normale des téguments de ceux qui présentaient ce symptôme.

Quelle que doive être tout à l'heure la conclusion de ce chapitre, nous ne pouvons pas éluder les questions suivant-

tes : 1° comment la cholurie pouvait-elle précéder l'urobilinurie ? 2° comment pouvait-elle apparaître isolée, sans urobilinurie ni cholalurie concomitante ? 3° comment enfin, dans aucun cas, ni la cholurie, ni l'urobilinurie ne s'accompagnaient-elles de cholalurie ?

On ne peut douter que chez quelques enfants, dont nous rapportons l'observation, la syphilis ait déterminé une cholémie sans jaunisse du type de ces rétentions que Chauffard et Gouraud signalaient dès 1901 — et que Brulé systématisa par la suite : « Il importe, dit ce dernier dans un traité de médecine (1), de ne pas commencer seulement à décrire les troubles de la fonction biliaire quand apparaît l'ictère, c'est-à-dire la coloration anormale des téguments; des rétentions biliaires très notables peuvent exister tandis que manque tout ictère; ces rétentions biliaires que nous avons appelées *latentes*, sont d'une extrême fréquence... ».

Toutefois il est bien difficile de faire entrer le syndrome que trahit l'examen de nos petits malades dans le cadre des descriptions de Brulé.

On admet à l'heure actuelle que la rétention légère de la bile n'entraîne pas la cholurie, mais plutôt l'urobilinurie; les pigments vrais — tant que leur concentration dans le sang ne dépasse pas un certain taux, tant que leur seuil d'élimination n'est pas franchi — se laissent transformer soit par le rein (Gilbert), soit par les tissus (Brulé) en pigments plus diffusibles, dont le plus important est l'urobiline.

C'est l'urobiline que l'on trouve dans l'urine au début de l'ictère catarrhal et l'urobiline encore à la fin; pendant la période d'état, l'abondance des pigments retenus empêche leur transformation totale, la bilirubine passe en nature à travers l'épithélium rénal qu'elle force; ainsi peu à peu elle remplace l'urobiline, quitte à lui céder le pas au déclin de la maladie, quand son taux dans le sang sera suffisamment abaissé.

(1) SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BABONEIX.

Ce passage d'un pigment à l'autre, en commençant par le plus diffusible, se produit encore dans la seconde classe des ictères : l'*ictère hémolytique*.

Les expériences de Lesné et Ravaut (rapportées par Brulé), ont montré que l'injection à l'animal d'eau ou de sérums globulicides détermine, à doses faibles, l'urobilinurie ; à doses fortes, l'urobilinurie jointe à la cholurie ; à doses massives, enfin, l'hémoglobinurie.

On le voit, s'il convient que nous nous étonnions de déceler chez nos petits malades une chlorurie fréquente et une urobilinurie rare, la contemplation de cette anomalie ne nous donne aucun renseignement sur l'origine de la rétention elle-même ; et si cette rétention est hépatogène ou si elle relève au contraire de l'hémolyse.

C'est ici pourtant que gîte le lièvre, et nous devons maintenant rechercher la cause de la cholémie observée : anémie splénique ou lésion histologique du foie.

* * *

On connaît la fréquence de la splénomégalie dans la syphilis héréditaire ; pour bien des auteurs, la lésion de la rate est de règle, et qu'on la trouve unie à l'hypertrophie du foie cela engage aussitôt le diagnostic.

On sait d'autre part quel rôle joue la rate dans la production de certaines anémies : « Gilbert et Chabrol, dit Roger, ont montré qu'à l'état normal les extraits d'organes ne sont pas capables de dissoudre les globules rouges, même si on ajoute au mélange la toluylènediamine. Chez les animaux auxquels on a injecté cette substance, la rate acquiert une action hémolytique manifeste ; elle produit une substance qui se fixe sur les globules rouges et les sensibilise. Ils sont alors facilement dissous dans le foie et abandonnent les matières nécessaires à la production de la bilirubine... Nolf est arrivé à des résultats analogues en injectant à des chiens du venin de cobra : l'hémolyse relève également d'une sensibilisatrice d'origine splénique ».

Sur ce point la clinique est parfaitement d'accord avec l'expérimentation -- et l'importance de la splénomégalie a déterminé de nombreux auteurs, et Minkowski le premier, à lier l'ictère hémolytique à une maladie de la rate.

Voici donc un argument en faveur de l'origine sanguine de la cholémie hérédo-syphilitique.

Il en est un second, non moins vivement ressenti : nous voulons parler de l'*acholalurie*. Et cette absence toujours notée des sels biliaires dans les urines de nos petits malades ne paraît-elle pas caractéristique d'un processus hémolytique ?

Le troisième argument est peut-être cette coïncidence si fréquente de l'ictère hémolytique congénital et familial avec la syphilis héréditaire. Mais, à part les cas exceptionnels où l'on doit, avec Sabrazès et Dubourg, Chauffard et Huber, invoquer pour eux une origine tuberculeuse, l'étiologie syphilitique de ces ictères est la règle.

Enfin l'histologie pathologique et la thérapeutique nous apportent semble-t-il les dernières raisons de croire à la rétention hémotogène : la première, en nous montrant la *surcharge pigmentaire* de la plupart des organes, la « sidérose pigmentaire » commune à toutes les destructions globulaires, preuve anatomique du processus d'hémolyse ; la seconde, par son inefficacité remarquable sauf à devenir chirurgicale et d'exérèse. (Plusieurs cas de guérison après splénectomie.)

Cependant la conclusion cesse d'apparaître nécessaire dès que l'on serre le problème d'un peu plus près.

Et d'abord, avec l'*acholalurie*, le syndrome hémolytique comprend deux autres symptômes : l'urobilinurie très abondante ; la cholurie exceptionnelle, en dehors des crises de déglobulisation.

Or, chez nos malades, nous avons noté 5 fois seulement l'urobilinurie. Chez l'un d'eux, Charles D... (obs. XXIII), elle était massive et liée, au moins pour une grande part, à l'anémie splénomégaly. L'observation en fait foi, qu'en

a rapporté notre maître M. le Professeur agrégé Dupérier avec M. Lartigaut à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, et qu'on trouve résumée et reprise au Chapitre II de ce travail. Chez les autres, la réaction de Florence, quoique nette, était faible, relativement.

Par ailleurs la cholurie, loin d'être exceptionnelle chez nos hérédosyphilitiques, se révélait au contraire très fréquente et telle parfois que nous ne l'avons jamais observée aussi abondante chez les adultes porteurs d'ictères francs examinés au cours de nos études médicales.

Ceci ne vas pas sans infirmer quelque peu l'hypothèse d'une origine hémolytique de la cholémie de nos petits malades.

D'autre part, dans les rétentions biliaires hépatogènes, l'acholalurie s'observe assez souvent. Chez l'animal en expérience, Lemierre et Abrami ont fait ainsi apparaître à volonté par injection de sérums cytotoxiques la rétention isolée des pigments ou des pigments unis à l'urobiline. Chez l'homme, Saraillé et Clunet (cités par Roger) ont trouvé sur 188 urines d'ictériques 25 fois les pigments sans les sels biliaires, 51 fois les pigments et l'urobiline sans les sels biliaires, une fois l'urobiline seule.

En second lieu, la persistance de la cholémie chez des enfants à rate redevenue normale cliniquement, est en contradiction avec ce que l'on sait de l'ictère hémolytique acquis où les symptômes s'atténuent et même disparaissent quand disparaît ou s'atténue la splénomégalie.

Il ne faut pas objecter la cholurie notée alors que le foie de certains de nos malades avait repris son volume et sa consistance normale. Les lésions du foie et celles de la rate sont différentes les unes des autres. « La rate, dit Brulé, est le plus souvent volumineuse et congestionnée; cette congestion prédomine non pas dans les sinus mais dans les cordons de Billroth (Vaquez et Giroux). Cette lésion correspond, pour Ménétrier et Gauckler, à une suractivité fonctionnelle de l'organe. On peut voir de nombreuses figures

de macrophagie dans les sinus ». La suractivité fonctionnelle cessant, l'organe reprend son volume normal. Il n'y a dans la rate aucune cellule glandulaire susceptible d'être lésée et déviée de sa fonction indéfiniment. Une rate d'un volume normal ne détruit pas les hématies au-delà des besoins normaux de l'organisme. L'hyperhémolyse, lorsqu'elle évolue chez un sujet à rate petite, ne reconnaît pas une origine splénique.

Considérons au contraire la persistance si fréquente de l'hépatomégalie chez l'hérédo-syphilitique; considérons la régularité de la lésion histologique grave du foie chez un tel malade, et combien il est facile, en présence de certaines coupes, d'imaginer une atération durable de la fonction, même si l'organe se défend, même avec des îlots cellulaires néoformés; et que le spectacle de cette régénération si bien décrite par Sabrazès et Dupérié ne peut nous empêcher de penser au trouble qui sans doute caractérise la vie glandulaire des cellules malades, qui constituent le fond même de la préparation.

De telles altérations ne s'observent pas, ou sans doute s'observent rarement, lorsque l'ictère est un ictère hémolytique. « Le foie, dit Brulé (*Ibid.*), malgré la durée parfois très longue de l'ictère, est seulement congestionné; on n'y note ni angiocholite, ni dégénérescence cellulaire, ni cirrhose. Les voies biliaires ne sont ni enflammées, ni obli-térées. » Sans doute il y a sidérose pigmentaire, mais ce symptôme traduit seulement l'hémolyse — et nous savons bien que les pigments éliminés avec l'urine proviennent du sang, mais la question se pose justement ainsi : l'hémolyse est-elle la cause de la cholurie, ou si c'est la lésion du foie ?

Ce n'est point tout. Et l'accord n'est pas fait sur la pathogénie des ictères hémolytiques. Pour les uns (Minkowski, Chauffard, Gilbert, Banti, etc.) la théorie splénique explique parfaitement la cholémie. Mais, pour Widal, Abrami et Brulé, « la splénomégalie est souvent la conséquence et

née la cause de l'ictère ». La rate s'hypertrophie parce que l'altération globulaire devient intense et continue. Mais cette altération elle-même est provoquée non par des hémolysines venues de la rate, mais par les endotoxines microbiennes agissant directement sur les hématies. En réponse à l'argument de la splénectomie bienfaisante, Klemperer, Hirschfeld et Descatello (cités par Brulé) font remarquer que la suppression de la rate chez les sujets sains peut entraîner la polyglobulie; ainsi, chez les ictériques, elle n'agirait qu'en exagérant les phénomènes de réparation au niveau de la moelle osseuse.

* * *

Le rôle de la rate mis en doute, faut-il continuer à demander à l'hémolyse l'explication de la cholémie? Faut-il précisément invoquer l'action directe du poison syphilitique sur le sang circulant ?

Nous ne le pensons pas.

Il est certes fort probable que le tréponème exerce une action destructive sur les globules rouges de son hôte. Il est certain que l'hérédo-syphilis est à la base de l'ictère congénital; mais les cas d'ictère congénital sont peu nombreux.

Sans doute aussi certains hérédo-syphilitiques ont subi à un moment de leur vie une crise d'anémie plus ou moins grave. Nous citerons ici volontiers le petit Charles D... (obs. XXIII), anémique splénomégalique avec lymphocytémie, hématies granuleuses nombreuses, aniso et poïkilocytose, résistance globulaire diminuée. Nous citerons encore le petit Marcel D... (obs. XXI), qui présentait au début de la maladie, alors qu'il n'avait pas encore reçu de traitement, une formule sanguine avec 13,2 % d'hématies granuleuses (Thèse d'Encontre).

Mais ce sont là des cas exceptionnels. En fait, les hérédo-syphilitiques ne sont pas des anémiques la plupart du

temps; par contre, la plupart du temps ce sont des enfants à foie déficient.

Le rôle du foie, il faudrait l'invoquer même en admettant l'hypothèse hémolytique de la rétention pigmentaire que nos examens ont décelée. Comment, en effet, expliquer la cholémie, sinon par insuffisance de la glande à transformer en bile la masse d'hémoglobine libre charriée par le sang ?

Mais ne voulons pas admettre ce détour.

Nous nous trouvons en présence d'une fonction altérée, qui ressortit à plusieurs organes. L'un d'eux, le plus important par son volume et par la complexité des phénomènes vitaux auxquels il sert de substratum, est justement celui qui présente les lésions anatomiques les plus étendues, les plus profondes, les plus durables. N'est-il pas logique de le mettre en cause et de le rendre responsable du trouble fonctionnel observé ?

Sans doute le syndrome d'insuffisance biliaire n'est pas celui que l'on pourrait attendre; il étonne un peu et s'interprète malaisément. Mais pas plus que l'origine hépatique, l'origine hématique de cette rétention n'est habile à en donner la clé. Peut-être faut-il expliquer l'acholalurie en faisant intervenir cet élément nouveau dont, au dire de Roger (*Ibid.*, p. 118) on n'a pas assez tenu compte : qui est l'alimentation des malades. Pour Roger, « les sels biliaries provenant de l'alimentation et ayant pour origine principale les matières azotées, on conçoit leur diminution chez des malades qui sont au régime lacté. Voilà pourquoi on n'en trouve que des traces dans certains ictères par rétention... » Mais cette hypothèse, en ce qui concerne nos petits malades, ne vaut que pour les jeunes enfants et les nourrissons; elle ne s'applique pas aux grands enfants alimentés comme des adultes, et qui pourtant sans autre raison que la lésion probable de leur foie ont présenté lors de notre examen une cholurie nette sans cholalurie.

Quant à l'absence de l'urobilinurie, rien à notre avis ne saurait en donner l'explication, en l'état actuel de nos connaissances.

* * *

Ainsi les arguments sont nombreux en faveur de l'origine hépatique de la cholémie hérédo-syphilitique.

Il en reste un dernier dont l'importance ne saurait échapper. Nous voulons parler ici de la réunion fréquente de signes traduisant une altération fonctionnelle multiple de la glande. Il est rare, en effet, que le métabolisme biliaire seul soit troublé chez nos petits malades. D'autres fonctions, qui pour une grande part ressortissent à la cellule hépatique présentent une modification, une déviation plus ou moins marquée. Glycosurie, glycuronurie faible ou ou nulle, coefficient de Maillard élevé, tels sont les signes qui le plus souvent coexistent au syndrome biliaire. Ainsi se constitue ce faisceau de preuves qui nous entraîne à conclure à l'insuffisance du foie.

Les observations I, II, III, IV, V, VI, VII, X, XIV, XVII, XIX, XXII, XXVII, XXX sont utiles à consulter de ce point de vue. L'observation V, du petit Jean L..., nous montre un coefficient de Maillard extrêmement élevé : 23 ; une glyco ou galactosurie nette; enfin une cholurie massive (1). Les 4 urobilinuriques avaient une fonction protéolytique normale, mais tous, outre la cholurie, éliminaient du sucre, et 2 d'entre eux réagissaient très mal à l'injection d'huile camphrée. Il n'est pas jusqu'au petit Charles D... (obs. XXIII), dont nous avons déjà signalé l'anémie splénomégaly, qui n'ait présenté quelque signe d'insuffisance du foie : il avait en effet, à chacun de ses quatre examens, du sucre dans les

(1) Chez ce nourrisson de 3 mois 1/2, qui devait mourir le lendemain du jour où nous l'avons examiné, la fonction antitoxique du foie était peu altérée (60 milligr. d'acide glycuronique après le camphre). Il n'y avait ni albuminurie, ni acétonurie, ni urobilinurie.

urines, et constamment l'épreuve de Roger et Chiray révélait chez lui une fonction antitoxique médiocre.

* * *

Nous voici donc arrivé à la notion d'insuffisance hépatique chez l'hérédo-syphilitique. Cette insuffisance, que l'anatomie pathologique nous laissait soupçonner, le laboratoire nous en donne la preuve. Il est bien certain qu'elle n'est pas totale chez la plupart des sujets. Du reste l'arrêt de toutes les fonctions du foie entraîne une mort rapide (ce fut le sort de un ou deux des petits malades dont nous rapportons l'observation). En général, la toxine syphilitique frappe tantôt l'une tantôt l'autre de ces fonctions. A moins qu'on admette — et cette explication nous paraît logique — que la cellule malade peut fournir seulement un travail réduit; il suffit alors que sur un point de son activité un effort plus grand lui soit demandé, pour qu'apparaisse sa déficience — mais sa déficience localisée.

C'est ici que nous admettons volontiers le rôle ictérigène — ou plutôt biligénique (1) — de l'hémolyse et de l'hyperfonctionnement splénique. Il est bien possible, chez un hérédo à *grosse rate*, ou encore subissant une poussée évolutive de sa syphilis (signalée par une réactivation du Bordet-Wassermann), que le foie, jusque-là suffisant à assurer une fonction biliaire normale, se révèle inférieur à la tâche subitement accrue que l'organisme lui propose. Mais cette pathogénie de la rétention pigmentaire, si elle vaut pour un symptôme isolé, ne paraît pas devoir expliquer les altérations étendues à plusieurs fonctions; singulièrement, quand se trouve constitué un « faisceau » de signes, l'insuffisance directe du foie ne saurait être mise en doute.

(1) Le mot est impropre. Il ne s'agit pas, en effet, de rétention biliaire, mais de rétention des pigments — de cholémie.

Cette méiopragie durable fera donc partie d'un héritage que l'on sait lourd, mais qui mérite d'être connu dans le détail.

Pronostic et Traitement.

Ils sont liés l'un à l'autre.

A la fin de ce travail, nous avons la conviction que la syphilis héréditaire frappe toujours le foie; même lorsque la clinique ne permet pas de soupçonner l'atteinte de cet organe : chez les petits malades à lésions florides, hépatomégaliques, atteints de troubles digestifs, le laboratoire confirme chez le vivant la lésion que l'anatomie pathologique a dès longtemps fait connaître; chez de grands enfants, jamais traités, à syphilis nerveuse, endocrinienne, etc., non digestive, il révèle le plus souvent un trouble fonctionnel hépatique, séquelle d'altération ancienne plus grave, mais en grande partie compensée.

Tous les nourrissons apportés à l'hôpital pour éruption cutanéomuqueuse, rachitisme, troubles digestifs, si nous avons pu faire un examen précoce de leur foie, nous avons noté chez eux, en accord avec l'hépatomégalie, un fonctionnement hépatique déficient. La fonction protéolytique paraissait très volontiers atteinte : 23, 15,9, 12,7, 10,8, 10,7, 10, 9,7, 8,4 sont les chiffres que nous avons inscrit au coefficient de Maillard-Lanzenberg dans ce cas. Avec elle le métabolisme des hydrates de carbone était presque toujours troublé, la fonction biliaire insuffisante, la défense contre poisons désorganisée. Et si cet ensemble de signes ne se trouvait pas réuni à un moment donné chez un même sujet, il se révélait à conditions d'examens répétés, un symptôme surgissant tout à coup, tandis qu'un autre s'affaiblissait pour disparaître. Si bien que vu en profondeur, l'examen

fonctionnel du foie de tels petits malades réalisait le plus souvent le syndrome à peu près complet de l'insuffisance hépatique.

Plus tard, chez les enfants plus grands, âgés de 15 à 32 mois sur nos observations, bénéficiant depuis longtemps d'une thérapeutique énergique, mais chez qui, souvent, le foie restait gros, nous avons noté des altérations semblables traduisant la marque profonde de la syphilis sur la glande qu'elle a frappée.

Chez les grands enfants, cette altération persiste, et nous en relevons des traces à tout moment. Cependant, ici, le foie semble avoir retrouvé par endroits son équilibre. C'est ainsi que la fonction uréogénétique paraît normale, et la défense contre les poisons organiques vigoureuse. Mais la glande laisse passer la bile très souvent, et la transformation du sucre en glycogène est mal assurée.

Il convient, on le voit, de séparer les hérédos neufs des enfants soignés ou atteints d'une syphilis tardive, peu agressive et cliniquement non hépatique.

L'importance de ces faits ne saurait échapper.

D'abord au point de vue du pronostic: syphilis hépatique disent les auteurs, syphilis grave. Qu'on n'institue pas un traitement hâtif et l'enfant meurt. Avec un traitement spécifique bien conduit les symptômes peu à peu s'amendent. Quelquefois même l'amélioration fonctionnelle est rapide. Presque tous les petits malades traités par M. Dupérié dans le service du Professeur Moussous ont vu sous l'action du mercure combiné à l'arsenic organique ou au bismuth, très vite, après une série d'injections, leur coefficient de Maillard-Lanzénberg tomber du chiffre élevé du premier examen à un chiffre beaucoup plus bas, normal souvent : Jeannine C... (obs. II) passe en six mois de 10,7 à 5,1 ; René M... (obs. III), en six mois encore, de 9 à 4,9 ; René M... (obs. VII) avait à six mois un coefficient égal à 15,9 ; à sept mois le coefficient était descendu à 12,7 ; à huit mois, il était normal : 3,9. On peut citer encore Fernand L... (obs. VIII), qui passe de 10 à 4,4 en quatre mois et demi. Paral-

lèlement le taux de la glycuronurie provoquée s'accroît, indiquant une possibilité plus grande de la défense antitoxique. Mais l'amélioration n'est pas définitive : plusieurs mois après une crise, grave il est vrai, de choléra infantile, René M..., dont nous venons de parler, avait un coefficient relevé à 9,6. En outre il présentait une cholurie très forte et des traces de sucre étaient apparues dans les urines.

D'autre part, cette amélioration n'est pas également répartie. Bien souvent la glycosurie existante persiste, la cholurie demeure aussi intense. Parfois même ces symptômes s'aggravent.

Nous touchons ici à une question qui nous a vivement préoccupés.

Cette aggravation de certains symptômes, ou encore leur apparition soudaine au cours d'un traitement n'est-elle pas la conséquence d'une intoxication du foie par le médicament employé, surtout si ce médicament est connu comme hépatotoxique. Et l'arsenic même organique ne doit-il pas être rendu responsable de la cholurie inattendue ou de la glycosurie persistante ?

Nous ne le pensons pas.

1° Les troubles fonctionnels dont nous venons de parler s'observent chez des hérédosyphilitiques dont la syphilis n'a jamais été traitée, chez des enfants qui n'ont jamais pris ni mercure, ni arsenic, ni bismuth.

2° Ils s'observent aussi bien après un traitement mercuriel ou bismuthique qu'après un traitement arsenical.

3° Ils cessent ou s'amendent à la suite de l'administration prolongée de ces médicaments.

Et s'il fallait une explication de ces à-coups fonctionnels, nous ne serions pas éloignés de la demander à ces mille incidents toxi-infectieux de l'enfance, souvent bénins, quelquefois graves; épiphénomènes capables à eux seuls de léser plus ou moins une cellule hépatique normale, et qui, surajoutés à la syphilis, surprennent une glande de valeur fonctionnelle réduite et d'énergie limitée.

La conséquence de cette fragilité d'un organe chargé de transformer et de défendre sera pour l'enfant une diminution de la résistance aux agressions microbiennes, une tendance à la tuberculose, à la gastro-entérite sévère, au choléra infantile, bref à toutes les intoxications qui le guettent, qu'elles soient massives ou répétées.

Chez l'adulte, et sans sortir du cadre de la pathologie hépatique, la syphilis héréditaire est responsable de plusieurs syndromes morbides. La *maladie de Banti*, à quoi notre petit Charles D... paraît candidat, n'est pas le seul. Courtois-Suffit (cité par Ed. Fournier) désire que l'on rattache à l'hépatite hérédo-syphilitique les *cirrhoses dites « alcooliques »* que l'éthylisme n'explique que bien rarement; pour Letulle et Bergeron, l'ascite qui les accompagne est due la plupart du temps à une péritonite syphilitique. Ne faut-il pas rappeler ici que l'affection décrite par Hayem sous le nom d'*ictère infectieux chronique splénomégalique* est considérée par le Professeur parisien comme une forme clinique de la syphilis héréditaire ? Et les altérations fonctionnelles que ce travail essaye de mettre en lumière n'achèment-elles pas certains de nos petits malades vers la *cholémie familiale* dont Gilbert et Lereboullet ont jadis montré la fréquence ?

Même porteur de lésions moins marquées, même si la clinique ne révèle pas une modification profonde de ses viscères, l'hérédo-syphilitique atteindra l'âge adulte malhabile à supporter les fatigues lourdes de la vie.

Des enfants chétifs qu'on lui apporte, le médecin doit s'efforcer de faire des hommes. Il n'y parviendra qu'à la condition de purger le plus précocement possible et le plus parfaitement leur organisme des parasites qui l'infectent. S'il hésite dans le choix des moyens, il faut que ce soit pour obtenir le plus énergique.

Agir tôt, agir longtemps. Les médicaments dont nous disposons aujourd'hui paraissent nous permettre une telle conduite.

CONCLUSIONS

I. — Nous avons procédé à l'examen fonctionnel du foie chez 31 petits malades dont 21 sont atteints de syphilis héréditaire précoce, et 10 de syphilis héréditaire tardive.

II. — Nous avons étudié les fonctions suivantes, qui, pour une part plus ou moins grande, ressortissent à la glande hépatique :

1° Le métabolisme des hydrates de carbone, par la recherche de la glycosurie ou de la galactosurie spontanée.

2° La fonction biliaire, par la recherche de l'urobilinurie, de la cholurie, de la cholalurie ;

3° Le métabolisme des matières albuminoïdes (fonction uréopoiétique du foie), par le calcul du coefficient de Maillard-Lanzenberg, et la recherche de l'acétonurie ;

4° La fonction antitoxique du foie par l'épreuve de la glycoronurie provoquée.

III. — Voici les résultats de nos examens :

a) 90 % de nos petits malades présentent une glycosurie ou une galactosurie n'atteignant jamais $1 \text{ gr } 0/100$.

b) 57 % des hérédo-syphilitiques précoces ont un coefficient de Maillard-Lanzenberg dépassant la moyenne (6 chez le nourrisson), et chez 28 % de ces derniers le coefficient dépasse 10, pour atteindre une fois 23.

37 % des hérédo-syphilitiques tardifs ont un coefficient dépassant légèrement la moyenne de l'adulte (6,31) sans qu'il aille jamais au-delà de 8,1.

c) 16 % de nos sujets sont urobilinuriques ; 58 % choluriques. Nous n'avons jamais observé la cholalurie.

d) La glycuronurie provoquée est faible ou très faible chez 66 % de nos petits malades hérédosyphilitiques précoces ; elle est abondante chez presque tous les malades de la seconde catégorie.

e) Nous n'avons jamais décelé la moindre trace d'acétone dans les urines examinées.

f) L'albuminurie, observée deux fois, est due à une altération non syphilitique du rein.

IV. Les signes de déficience fonctionnelle du foie, loin d'être isolés, se combinent souvent chez un même malade. Cependant le syndrome d'insuffisance hépatique n'est jamais observé au complet, en particulier l'absence constante de cholalurie laisse la porte ouverte à des hypothèses pathogéniques multiples.

Néanmoins la connaissance des lésions anatomiques du foie chez l'hérédosyphilitique nous autorise à rattacher dans la plupart des cas les symptômes observés à la déficience de la glande hépatique.

V. Le traitement, même arsénobenzénique, ne saurait être rendu responsable de cette déficience. Il l'atténuera, au contraire, à condition d'être précoce, énergique et prolongé.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

E. CASSAËT.

VU :

Le Doyen,

C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 15 Juillet 1924.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

Anatomie du foie hérédo-syphilitique.

- HUDELO. — Lésions du foie dans l'hérédo-syphilis. (Thèse de Paris, 1890.)
- CHAUFFARD. — De la syphilis hépatique. Ses différences chez le nouveau-né et chez l'adulte. (Traité des malad. cutanées et syph. — Paris, 1891, iii 555-59.)
- THIELEN. — Ueber Leberkirrrose bei Kindern durch kongenitale Syphilis. (Kiel, 1894.)
- FLETCHER. — Diffuse infiltration of the Liver in congenital syphilis. (Tr. Path. Soc. — London, 1898-99, l. p. 138-41.)
- MACHAT. — Ueber kongenitale Lebersyphilis. (Würtzburg, 1896.)
- LANCEREAUX. — La syphilis du foie. (Tr. de Méd. Inf., Paris, 1898 ii 174.)
- CORNIL et RANVIER. — Traité d'Histologie.
- RIBEMONT, DESAIGNES, LEPAGE. — Traité de l'Art des Accouchements.
- MONGOUR. — Maladies du foie et des voies biliaires.
- ERDMANN. — Beitrage zur Kenntniss der congenitalen Syphilis der Leber. (*Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, Leipzig, 1902, p. xxiv, 468-502.)
- BINDER. — Ueber Riesenzellenbindung bei kongenitaler Lues der Leber. (*Wirschow's Arch. Path. Anat.*, Berlin, 1904.)
- MÉRY. — La syphilis héréditaire du foie. (*Revue gén. de clin. et de thérap.*, Paris, 1907, xxi, 372.)
- MILHIT. — Recherches sur la syphilis hépatique expérimentale. (*Semaine Médicale de Paris*, 1907, xxvii, 459-61.)
- NATHAN. — Étude histologique de quelques foies syphilitiques embryonnaires. (*Ann. des Mal. vén.*, Paris, 1908, iii 431-35.)

- SABRAZÈS et DUPÉRIÉ. — Purpura hémorragique et syphilis héréditaire. Histologie des lésions et localisations du spirochète. (*Arch. des Mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, Paris, mai 1909.)
- SABRAZÈS et DUPÉRIÉ. — Nouvelles contributions à l'étude anatomopathologique et microbiologique de l'hérédosyphilis des nourrissons. (*Gaz. hebdomadaire des Sc. Méd. de Bordeaux*, mai-juin 1913.)
- MÉNÉTRIÉR et RUBENS-DUVAL. — Lésions histologiques du foie dans un cas d'ictère hérédosyphilitique. (*Arch. de Méd. exp. et d'Anat. Path.*, t. 19, page 109-18, 1907.)
-

Physio-pathologie hépatique.

- DIEULAFOY. — Manuel de Pathologie interne.
- RIBADEAU-DUMAS et BRULÉ. — Foie et Pancréas (*in* SERGENT). *Journal Médical Français*. — Les ictères au cours de la syphilis (Février 1920). L'insuffisance hépatique (Février 1922).
- LEREBOULLET. — Exploration fonctionnelle du foie chez l'enfant. (*Bull. Méd.*, novembre 1922.)
- SABLÉ et DARREL. — Anémie hémolytique acquise à tendance ictérique. (*Bull. de la Soc. de Méd. des Hôpitaux*, 21 décembre 1911, p. 65.)
- G. TEISSET. — De l'ictère hémolytique syphilitique. (Thèse de Paris, 1911.)
- Ed. FOURNIER et TOLTRAIN. — Ictère hémolytique congénital d'origine syphilitique. (*Bull. de la Soc. de Méd. des Hôp.*, 21 février 1913.)
- A. CHAUFFARD. — Pathogénie de l'ictère hémolytique congénital. (*Ann. de Méd.*, Janvier 1914.)
- SABRAZÈS. — Note sur l'hématologie des affections du foie et de la maladie de Banti.
- SABRAZÈS. — Traité du Sang. (GILBERT et WEINBERG, — BAILLIÈRE.)

* * *

- LANZENBERG. — L'ammoniaque et l'urée; origine, dosage. Coefficient d'acidose. (Thèse de Paris, 1912.)

LABAT. — Maillard et Lanzenberg. (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1913, n° 20.)

PORTE. — L'acidose. (Thèse de Montpellier, 1922.)

DUCHEIX. — Les variations de l'azote résiduel chez l'enfant, signe d'insuffisance hépatique. (Thèse de Paris, 1922.)

* * *

ROGER. — La glycuronurie; ses variations dans les affections hépatiques. (*Presse Méd.*, 1916, n° 28.)

RAIMONDI. — La glycuronurie chez le nourrisson. (*Le Nourrisson*, 1918, n° 2.)

CAILLE. — Échelle glycuronique. (Thèse de Paris, 1921.)

CODA. — Contributo clinico alla glycuronuria nei bambini. (*Riforma Médica*, Napoli 1922, xxxviii, 32-35.)

SCHMIDT. — Critiques sér. de la glycuronurie provoquée. (Société de Biologie de Strasbourg, 10 mars 1922.)

LEFROU. — La redissolution aseptique du caillot sanguin « in vitro. » (Thèse de Bordeaux, 1920.)

* * *

LESNÉ et BINET. — Physiologie du nourrisson. (Masson, 1922.)

ROGER. — Physiologie normale et pathologique du foie.

AUBERTIN. — Foie et Tuberculose. (Thèse de Bordeaux, 1922.)

ENCONTRE. — Traitement sulfarséno-mercuriel de l'hérédosyphilis. (Thèse de Bordeaux, 1922.)

DUPÉRIÉ, CADENAULE. — Crise nitritoïde chez un enfant de 9 ans après injection sous-cutanée de sulfarsénol. (*Gaz. hebdomadaire des Sc. Méd. de Bordeaux*, 17 février 1924.)

DUPÉRIÉ et BELOT. — État fonctionnel du foie chez l'enfant au cours de la maladie sérique. (*Ibid.*, 2 mars 1924.)

DUPÉRIÉ et LARTIGAUT. — Anémie splénomégaly et syndrome de fragilité globulaire. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 avril 1923.)

Bulletin Médical. — Insuffisance hépatique. (26 mars 1924.)

MARFAN, ANDÉRODIAS, CRUCHET. — Introduction à la Médecine des Enfants. (BAILLIÈRE, Paris.)

